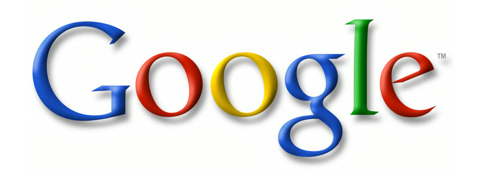
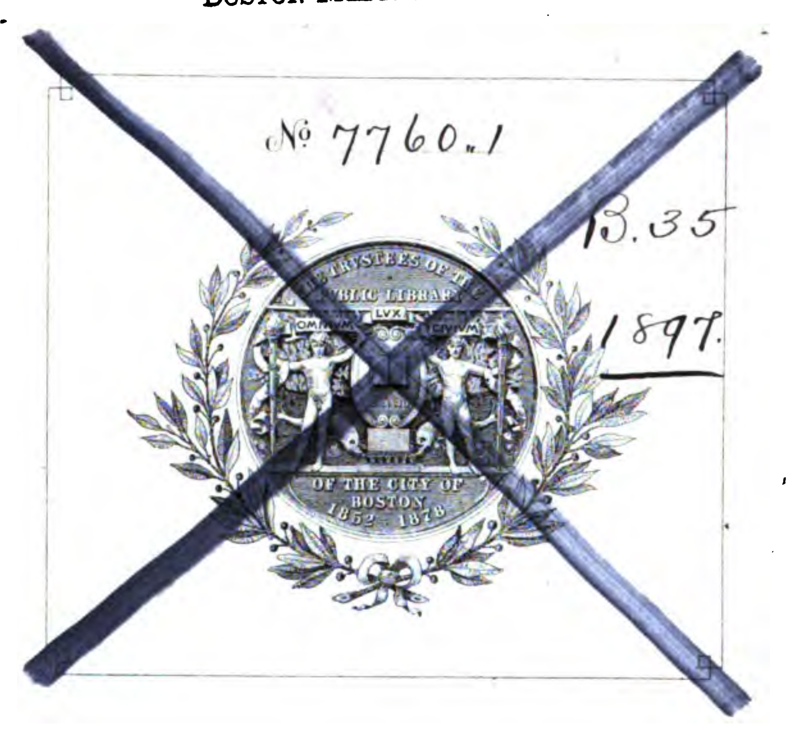



№ 7760.1
B.35
1897.
THE TRUSTEES OF THE PUBLIC LIBRARY
LVX
OF THE CITY OF BOSTON
1852 · 1878

3/27

4/8

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

W KÜHNE, UND C VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: SIEBENZEHNTER BAND.

DER GANZEN REIHE: FÜNFUNDDREISSIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND LEIPZIG

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1897.

Jan. 28, 1898.

10. Cont.

Inhalt.

Vergleich der Wirkungsart von Kronecker's Herzperfusionscanüle mit Williams' Modification derselben.

Von

Dr. **Arthur White.**

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

»Das Herz stellt seine Leistung gänzlich ein, sobald ihm die Speise entzogen wird, zehrt also nicht vom eigenen Stoffe.«

Diesen Satz hatte Kronecker aus Versuchen erschlossen, welche er gemeinsam mit W. Stirling 1874 vollendet hat.[1]) Diese Resultate sind dann durch vieljährige Versuchsreihen von Martius, v. Ott, Saltet u. A. bestätigt und erweitert worden. Dagegen haben in neuerer Zeit Heffter, Howell und Cooke, Albanese, Öhrn bestritten, dass Eiweisslösung nöthig sei, um das Herz leistungsfähig zu erhalten. Tigerstedt gibt in seinem »Lehrbuche der Physiologie des Kreislaufs« (1893), S. 185 ff. eine treffliche Zusammenstellung der Meinungen über Froschherzernährung.

Auf Vorschlag von Herrn Prof. Kronecker habe ich untersucht, ob der Gegensatz in den Resultaten durch die Verschiedenheit der angewandten Versuchsmittel zu erklären ist.

In einer im Journal of Physiology (Vol. XIX No. 4) veröffentlichten Arbeit habe ich die mit meinen Versuchen gewonnenen Resultate mitgetheilt. Durch meine Versuche glaube

1) Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Beiträge zur Anat. u. Physiol. C. Ludwig als Festgabe gewidmet. Leipzig 1874.

ich bewiesen zu haben, dass die von Kronecker's Mitarbeitern gewonnenen Anschauungen richtig sind.

Die vorliegende kurze Mittheilung soll zeigen, dass die von den neueren Untersuchern gebrauchten Experimentalmethoden ungeeignet waren, die früheren Herzernährungsversuche zu controliren.

Der wesentliche Theil des Apparates zur Untersuchung der Ernährungsverhältnisse des Froschherzens besteht aus der Perfusionscanüle. Kronecker's Canüle (Fig. 1) ist folgendermaassen eingerichtet[1]: »Eine Scheidewand, welche von der Bifurcationsstelle zur Hauptmündung gezogen ist, sondert das Hauptrohr in zwei ungleiche Abschnitte: der Art, dass der Querschnitt *e* in zwei Segmente getheilt wird, von denen das eine ¹/₃, das andere ²/₃ des Kreisinhalts umfasst. Der grössere der zwei getrennten Längsabschnitte des Cylinders communicirt mit dem Gabelrohre *a*, der kleinere mit dem Rohre *b*. Der Kautschukschlauch an *b* soll durch den engen Röhrenabschnitt die auswaschende oder speisende Flüssigkeit aus einem Behälter in das Herz leiten. Der weitere Röhrenabschnitt *a* ist bestimmt, die Communication des Herzinnern mit dem registrirenden Quecksilbermanometer herzustellen.

Das gewulstete Ende *d* wird durch den angeschnittenen sinus venosus eines grossen Froschherzens in den Ventrikel geführt. Der 4 mm oberhalb der Mündung um das Hauptrohr der Canüle gelegte Ring dient als Fixationspunkt für die Ligatur, mit welcher man zuvörderst die Vorhöfe nahe dem sinus venosus um das Röhrchen festbindet. Jetzt kann man, ohne dass die Canüle aus dem Ventrikel schlüpft, einen Faden (nach Belieben oberhalb oder) unterhalb der Atrioventricularfurche um (die Vorhöfe oder) die Herzkammer legen und damit nach Wunsch die automatischen Herzbewegungen (erhalten oder) unterdrücken.« Ich fand es vortheilhaft, die Canüle länger machen zu lassen, um sie auch bequem in den Herzplethysmographen einführen zu können.

1) Beschreibung im angeführten Jubelbande S. 174, ausserdem in Cyon's Methodik, Gscheidlen's Methodik, Langendorff, Physiol. Graphik, Zeitschr. f. Instrumentenkunde 1889.

Williams modificirte die Perfusionscanüle derart, dass er auf das untere (gemeinsame) Ende derselben eine Hülse mit engem, einfachem Röhrchen aufsetzte (Fig. 2). Ich habe mit einer solchen Herzcanüle, die von Hrn. Zinck, Mechaniker am pharmakologischen Institute zu Strassburg, verfertigt war, meine zu beschreibenden Versuche angestellt. Der dünne Ansatz ist recht bequem, auch in kleine Froschherzen, einzuführen, aber die Flüssigkeit, welche durch das getheilte Doppelwegröhrchen geleitet wird ist keineswegs gezwungen, das aufgebundene Herz

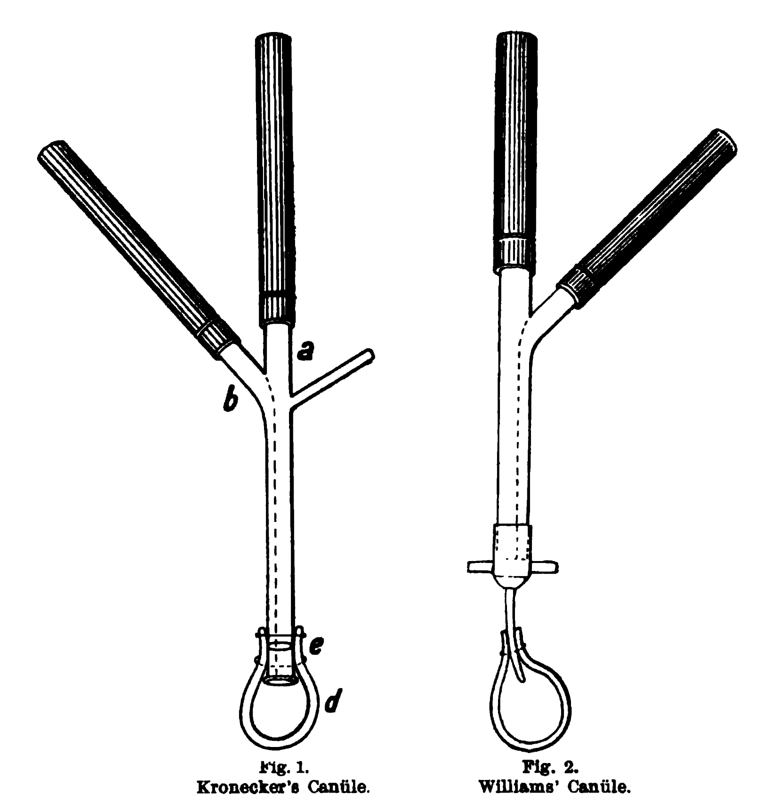


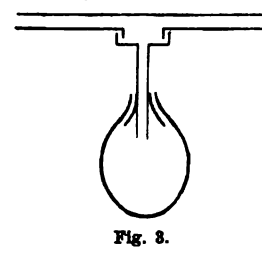
Fig. 1.
Kronecker's Canüle.

Fig. 2.
Williams' Canüle.

zu durchspülen. Obige zwei Abbildungen (in natürlicher Grösse) der Canülen mit schematischer Skizzirung der aufgebundenen Herzen mögen die Anordnung verdeutlichen:

1) Vergl. F. Williams im »Archiv f. exp. Path. u. Ther.«, Bd. 13 S. 1, 1881; auch Heffter's Arbeit im gleichen Archiv Bd. 32 S. 297, 1893.

Aus diesen Zeichnungen ist ersichtlich, dass durch die zwei Abtheilungen der alten Canüle Flüssigkeit nicht strömen kann, ohne in das Herz zu gelangen, während die neue Canüle den Strom beim Herzen vorüber leitet. Der Inhalt des Herzens, welcher auf Williams' Canüle gebunden ist, kann nur erneut werden, nachdem er durch eigne oder fremde Kraft ausgepresst worden ist: gerade so, wie es bei den früheren Apparaten von Bowditch und Luciani geschah. Nur steht Williams' Herzröhrchen der strömenden Flüssigkeit recht nahe. Im Principe wäre also Williams' Vorrichtung nach dem Schema der Figur 3 gebaut.


Fig. 3.

In allen meinen hier zu beschreibenden Versuchen (an Herzen von Fröschen und wenigen Landschildkröten) habe ich die Ligatur unterhalb der Atrioventricularfurche um die Herzkammer gelegt, so dass die abgebundene Herzspitze nur auf Reize sich zusammenzog. Das Herz liess ich in regelmässigen Intervallen (gewöhnlich jede vierte Secunde) mittels eines nach Stromeinheiten graduirten du Bois-Reymond'schen Schlitteninductorium reizen. Den Unterbrechungsrhythmus regulirte eine Bowditch'sche Reizuhr, die Gleichmässigkeit der Stromschlüsse sicherte ein in den primären Stromkreis eingeschaltetes Relais mit »Spülcontact«.

Die so gereizte »Herzspitze« verzeichnete seine Systolen mittels Kronecker's Herzmanometer, dessen Quecksilbersäule einen passend gebogenen Glasschwimmer trug auf den berussten Papiermantel eines Ludwig-Baltzar'schen Cylinderkymographion.

In den letzten Versuchen war das gewöhnliche Bad, in welches das Herz versenkt war, ersetzt durch einen kleinen Plethysmographen,[1]) der die Volumänderungen des Herzens anzugeben vermochte, während man das Herz, ohne Druck im Manometer, durchströmen liess.

1) Handler, Diese Zeitschr. 1890, N. F. Bd. 8 S. 241.

Auf der langsam rotirenden Trommel wurden von Jaquet's Chronographen Secunden markirt.

Die meisten Experimente wurden im Laufe des Frühlings angestellt, einige Controlversuche im August. Die Temperatur des Zimmers, sowie der Frösche, betrug 15 bis 20° C. — In einigen Versuchen wurde das Herzbad durch Schnee auf 2 bis 6° abgekühlt; doch änderte dies nicht wesentlich die Ernährungsverhältnisse des Herzens.

Als Ernährungsflüssigkeit wurde die von Mc-Guire[1]) am Günstigsten gefundene Mischung von einem Theil defibrinirten (Kaninchen- oder Hunde-) Blutes und zwei Theilen 0,6 proc. Kochsalzlösung angewendet.

Wenn ich das Herz, mittels der alten Perfusionscanüle, mit Kochsalzlösung ausgewaschen hatte, bis es scheinbar ganz erschöpft war, so konnte ich es darauf mit Nährflüssigkeit leicht wieder schlagkräftig machen. Mittels der Williams'schen Canüle gelang dies nur schwer.

Bevor ich die Vorzüge und Fehler der beiden Canülen weiter vergleiche, muss ich genauer angeben, wie die Transfusion verschiedener Flüssigkeiten durch das Herz wirkt.

Ausspülung mit Kronecker's Perfusionscanüle.

Allgemein bekannt ist, dass physiologische Kochsalzlösung mittels der alten Perfusionscanüle durch das Froschherz geleitet dasselbe anscheinend völlig erschöpft. Je nach dem Tonus der Muskelbälkchen der Herzwand ist die zur Erschöpfung oder Erholung erforderliche Zeit sehr verschieden. Bei meinen Winterversuchen brauchte ich 15 Minuten bis 1 Stunde zum Auswaschen; im gegenwärtigen Sommer genügten wenige Minuten oder sogar nur Secunden.

Die von Ringer[2]) zuletzt gefundene Lösung wirkt, wie der Erfinder schon angegeben hat, in hohem Grade erholend auf das durch Kochsalzlösung erschöpfte Herz. Die Pulse werden bald höher und oft nahezu so kräftig wie diejenigen des frischen Herzens.

1) du Bois-Reymond's Archiv 1878 S. 321.
2) Journal of Physiology Vol. VI; 1885, p. 361.

»Ringer's Lösung« enthält in 1 l Wasser:

6,0 g Chlornatrium
0,1 » Natriumbicarbonat
0,1 » Chlorcalcium
0,075 Chlorkalium

Die in folgender Fig. 6 abgebildete Curve veranschaulicht solchen Effect.

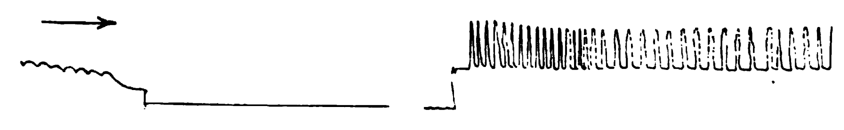


Fig. 4.

Links: Pulse, nachdem das Herz 20 Minuten lang mit Kochsalzlösung ausgewaschen worden war; rechts: Pulse, nach etwa 4 Minuten währender Durchspülung mit Ringer's Lösung. Die pulslose — der Raumersparniss halber unterbrochene — Linie wird gezeichnet, während Ringer's Lösung durch das Herz floss, das Quecksilbermanometer aber nicht unter Druck stand. Vermuthlich hat das Herz schon lange zuvor ansehnliche Pulse ausgeführt.

Die hier zusammengestellte Tabelle zeigt die Verhältnisse der Pulshöhen während mehrerer anderer solcher Versuche, deren ich noch viele anführen könnte:

	Versuch I	II	III	IV	V	VI
	mm	mm	mm	mm	mm	mm
Pulshöhe des frischen Herzens.	11	7	9	11	9	9
» nach längerer Salzwasserspülung . . .	0	0	0	0	0,6	0
» sogleich n. Perfusion mit Ringer's Lösung .	7	3	3	9	7	3
» nach 1 Minute langer Durchspülung m. Ringer's Lösung	7	3	2	8	6	3,5

Es ist bemerkenswerth, dass Ringer's Lösung die Pulse meist sogleich auf das Maximum ihrer Höhe bringt.

Ausspülung mit Williams' Canüle.

Die Kochsalzlösung schwächt das durchspülte Herz anfänglich ebenso, wie wenn sie mittels der alten Canüle die Nährstoffe aus dem Herzen verdrängte, aber wenn die Pulse niedrig geworden sind, halten sie sich, trotz dauernder Durchspülung, auf diesem Niveau. In der That sprechen alle Autoren, welche mit Williams' Canüle gearbeitet haben, von nahezu vollständiger Erschöpfung des ausgewaschenen Herzens. Diese Vorgänge erklären sich daraus, dass das kräftige Herz seinen Inhalt durch das einfache Ansatzrohr (siehe Fig. 2) in das Doppelwegrohr nahezu entleert, wo es vom Strome der Kochsalzlösung fortgespült wird, während das schwache Herz nur einen kleinen Theil seines Inhalts herauswirft, demgemäss nur wenig Verdünnungsflüssigkeit erhält. Wenn das Herz schliesslich mit jeder Systole weniger als den Inhalt des einfachen Röhrchens, auf welches es gebunden nach der Perfusionscanüle zu treibt, wird die Auswaschflüssigkeit nur durch Ebbe und Fluth ganz allmählich mit dem Herzinhalte sich mischen.

Deutlicher als bei der Perfusion mit Kochsalzlösung offenbart sich die Verschiedenheit in der Wirkung der beiden Canülen in Versuchen mit Durchleitung von Ringer's Lösung.

Wenn ich Ringer's Lösung durch das mittels Kochsalzlösung nahezu erschöpfte Herz leitete, so wurden die Schläge entweder gar nicht höher, oder nur mangelhaft, und sehr selten sogleich, wie dies bei der alten Canüle die Regel war.

Das folgende Facsimile (Fig. 5) diene als Beispiel.

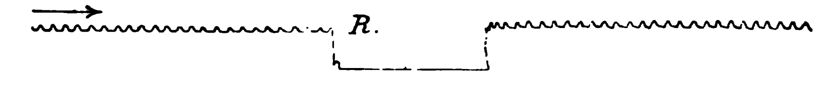


Fig. 5.

Links: Pulse, nachdem das Herz 35 Minuten lang mit Kochsalzlösung ausgewaschen worden war; rechts: Pulse, nach etwa 5 Minuten währender Durchspülung mit Ringer's Lösung (R). Während eines grossen Theiles der Durchspülungszeit wurde der Cylinder festgehalten. Die untere Strichelreihe markirt Secunden.

Die folgende Tabelle diene als Beleg für diese Sätze:

	Vers. I.	Vers. II.	Vers. III.
Unmittelbarer Effect der Ringer-Lösung auf das erschöpfte Herz	0,0 mm[1])	0,0 mm[1])	1,0 mm
Wirkung nach 1 Minute langer Durchleitung	0,5 »	0,3 »	2,0 »
Wirkung nach 2 Minuten langer Durchleitung	0,5 »	0,5 »	2,5 »

Im ersten Versuche wurden die Pulse auch nach langer Durchleitung nicht höher; im zweiten Versuche stiegen sie nach 10 Minuten langer Durchleitung auf 3 mm; im dritten Versuche erreichten die Pulse nach andauernder Perfusion mit Ringer's Lösung 7 mm Höhe. Wenn dagegen das Herz durch die Salzlösung nur unvollkommen erschöpft worden war, so vermochte Ringer's Lösung, mit Williams' Canüle perfundirt die Pulse ebenso schnell zu erhöhen wie mittels Kronecker's Canüle.

Dies lehrt nachfolgende Tabelle:

	Vers. I.	Vers. II.
Höhe der Herzpulse vor Durchspülung . . .	12 mm	6 mm
Höhe der Herzpulse nach Perfusion mit Salzwasser	2 »	3 »
Höhe der Herzpulse sogleich nach Ringer's Lösung	12 »	5 »

Ich habe auch den Werth beider Canülen unmittelbar mit einander verglichen, indem ich ein Herz erst in Williams' Canüle einband, mit Kochsalzlösung möglichst vollkommen auswusch, sodann mit Ringer's Lösung durchspülte, keine Wirkung fand, hierauf dasselbe Herz in Kronecker's Canüle band,

1) »0« bedeutet hier unmessbare, obwohl sichtbare Schwankungen der Pulslinie, während nach Auswaschen mit der alten Canüle die Ruhelinie völlig gerade erschien.

Ich habe absichtlich Curven ausgewählt, welche die vollkommenste Erschöpfung zeigen. Es ist hier der Erwähnung werth, dass, wenn das Herz das Quecksilber im Manometer nicht mehr zu heben vermag, es, frei von Druck, mittels Luftkapsel am Plethysmographen noch deutliche Wellen zeichnen kann (was schon Martius bemerkte), und dass es, auch ohne Volumveränderungen, noch »wogend« sich bewegen kann.

wiederum mit **Ringer's** Lösung behandelte und einen grossen Effect constatirte.

Folgende vier Figuren (6, 7, 8, 9) können dienen, um den Unterschied in der Wirkung der zwei Canülen klar zu machen:

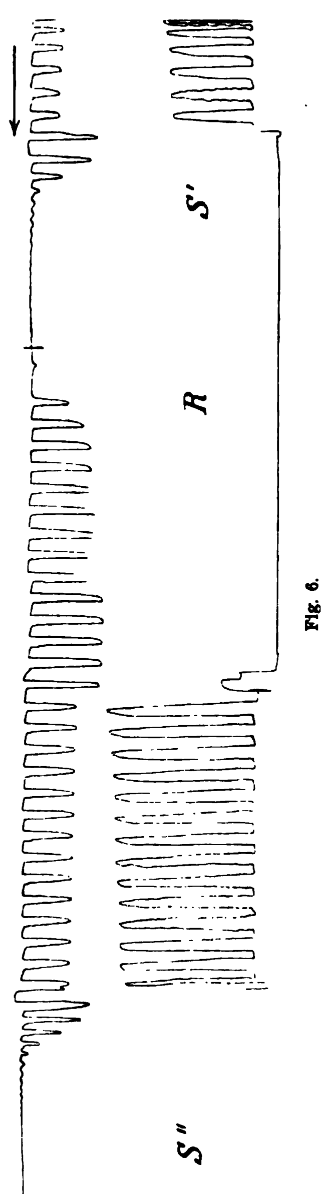


Fig. 6.

Diese Curven sind von rechts nach links in der Richtung des Pfeiles (←) zu lesen. Das auf Kronecker's Canüle gebundene Herz zeichnet 2 Curvenreihen: die untere mittels des Quecksilbermanometers, die obere mittels des Plethysmographs, in welchen es eingedichtet war. Die ersten 5 Pulse (rechts) schreibt das mit dem Quecksilbermanometer verbundene Herz. Wegen des Widerstandes der Quecksilbersäule sind die plethysmographischen Pulscurven niedrig. Sie wachsen, sobald der Ausflusshahn geöffnet wird, so dass das vom Manometer freie Herz sich widerstandslos entleeren kann. Jetzt strömt Salzwasser (*S'*) aus der Vorrathsburette durch die Herzspitze und verdrängt die Nährflüssigkeit. Nach 12 Secunden ist das Herz erschöpft. Jetzt folgt Perfusion mit Ringer's Lösung (*R'*). Nach acht Secunden beginnt das Herz wieder kräftig zu schlagen. Als Zu- und Abfluss abgesperrt worden, wird auch das Quecksilber im Manometer sehr beträchtlich gehoben. Neue Ausspülung mit Salzwasser (*S''*) erschöpft sogleich wieder.

Fig. 7.

Froschherz durch Williams' Canüle arbeitend.

Erklärung der Schreibweise siehe unter Fig. 6. Nach den ersten Pulsen (rechts) wird das Herz mit Kochsalzlösung (*S*) durchspült. Die Pulse werden nur sehr allmählich kleiner. Als (untere Reihe) das Quecksilbermanometer eingeschaltet worden, sieht man auch von diesem noch Pulse verzeichnet, während die plethysmographischen (oben) fast verschwinden (wegen des Quecksilberwiderstandes). Hierauffolgende Durchspülung mit Ringer's Lösung (*R'*) hilft wenig. Der Druck des

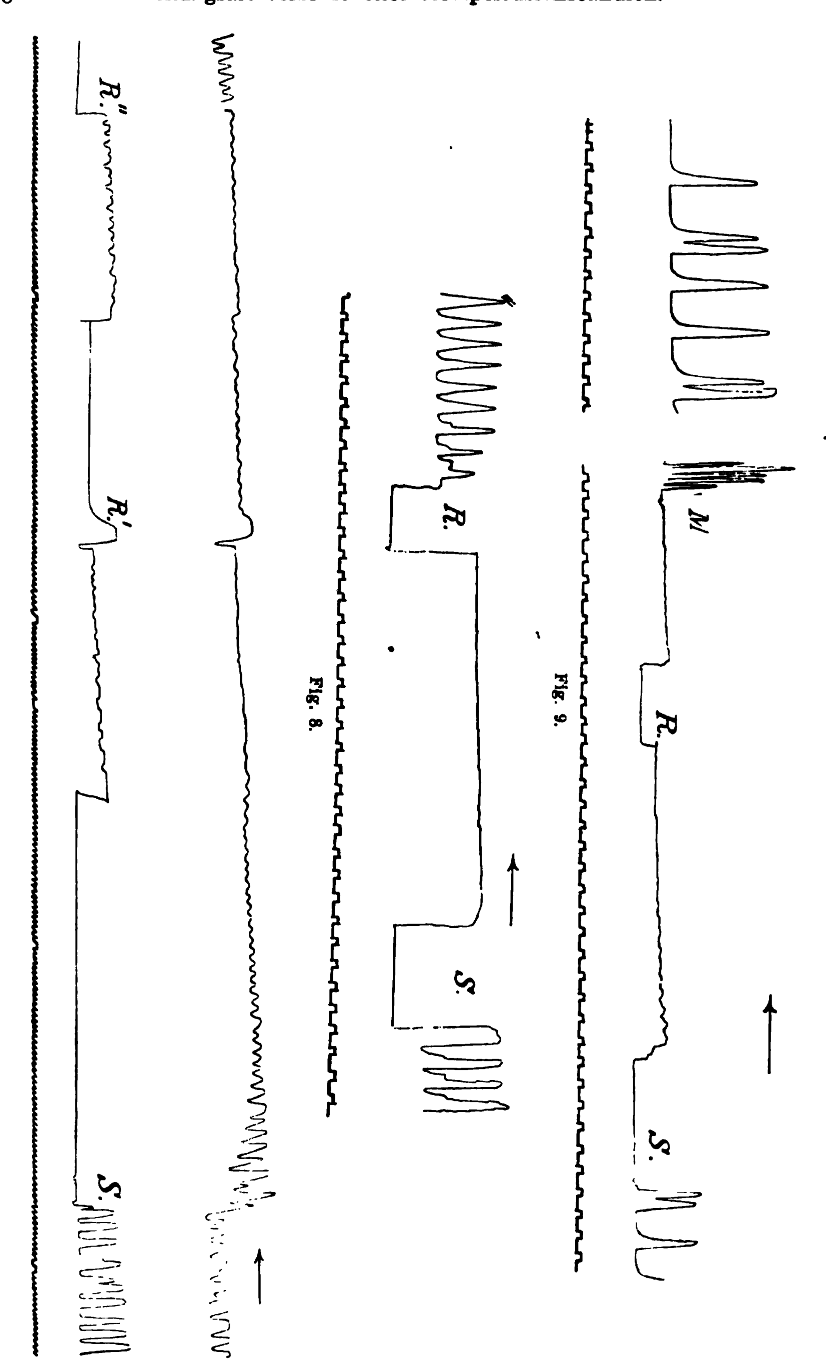


Fig. 9.

Fig. 8.

Fig. 7.

Quecksilbermanometers wirkt günstig, so dass eine zweite Durchspülung mit Ringer's Lösung (R'') kräftige Pulse ermöglicht.

Fig. 8.

Die Curven dieser Figur sind von einem Froschherzen geschrieben, das auf Kronecker's Perfusionscanüle gebunden war, nachdem es zuvor mit Williams' Canüle gearbeitet hatte. Bei *S* geschah das Auswaschen mit Salzwasser. Danach der Abfluss zugesperrt. Der Druck steigt, das Herz macht aber keinen Schlag, trotz regelmässiger Reizung jede vierte Secunde, entsprechend den Marken auf der unteren Linie. Nach 15 Secunden langer Durchleitung von einigen Tropfen Ringer'scher Lösung pulsirt das Herz kräftig mit jedem (4'') Reize.

Folgende Tabelle zeigt den Effect von Perfusionen vermittelst Williams' Canüle:

	Vers. I.	Vers. II.	Vers. III.	Vers. IV
Anfangshöhe der Pulse .	9,0 mm	6,0 mm	8,0 mm	7,0 mm
Nach Perfusion mit Salzwasser	0,0 »	0,3 »	0,8 »	1,0 »
Nach Perfusion mit Ringer's Lösung	1,5 »	0,3 »	1,0 »	2,0 »
Nach sehr langer Perfusion mit Ringer's Lösung .	2,5 »	— »	— »	7,0 »

Wir vermochten auch auf anderem Wege zu zeigen, dass lediglich mangelhafter Flüssigkeitswechsel im Herzen das Auswaschen mittels Williams' Canüle erschwert.

Wenn ich das auf Williams' Röhrchen gebundene Herz massirte, nachdem es mit der Bürette voll Ringer's Lösung in Verbindung gebracht worden, so erholte es sich sogleich und ebenso konnte es mittels Massage schneller und vollkommener durch Kochsalzlösung erschöpft werden.

Fig. 9.

Dasselbe Froschherz, welches auf Kronecker's Canüle gebunden war, während es die in Fig. 8 abgedruckten Curven zeichnete, wurde wiederum mit Williams' Canüle verbunden. Nachdem unter dem Einflusse von Ringer's Lösung das Herz die rechts notirten Pulse verzeichnet, wurde es durch wenige Cubikcentimeter Kochsalzlösung (*S*) erschöpft. Die nach Schluss der Zu- und Abflusshähne gezeichneten niedrigen Pulse verschwinden erst allmählich. 5 ccm Ringer'scher Lösung (*R*) haben keinen Effect, bis die Lösung mittels Massage (*M*) des Herzens in dasselbe gelangt. Jetzt ermöglicht Ringer's Lösung die am linken Ende der Figur angehängten Pulse. Die untere Linie markirt jede vierte Secunde.

Ganz direct sehen kann man den Unterschied im Verhalten der beiden Canülen, wenn man das mit Salzwasser ausgewaschene hell durchscheinende Herz in seinem Bade betrachtet: während man (passend verdünntes) Blut durch die Canülen dem Herzen zuleitet. Durch die alte Perfusionscanüle röthet das Blut sogleich in sichtbarem Strahle das blasse Herz; durch Williams' Canüle dringt das Blut entweder lange Zeit gar nicht in das Herz oder nur ganz allmählich.

Nach alledem bleibt also für die Williams'sche Canüle nur der eine Vortheil bestehen, dass sie bequem auch in kleine Froschherzen einzubinden ist. Wenn man aber Stoffe und deren Wirkung auf das ausgeschnittene Froschherz untersuchen will, so darf man sich Williams' Perfusionscanüle nicht bedienen. Man ist nicht berechtigt, die Nährfähigkeit für das Herz Stoffen abzusprechen, die man nicht oder mangelhaft hineinbringt, und ebensowenig darf man aus dem mangelhaften Erfolge der Auswaschung schliessen, dass das Herz auf Kosten seiner Gewebe zu pulsiren im Stande sei.

Dem Williams'schen Verfahren wäre die 1869 in Ludwig's Institut von Cyon geübte Operationsweise vorzuziehen, bei der eine Canüle in die Hohlvene, die andere in die Aorta des Froschherzens eingebunden wird.

Es bleibt mir nur noch übrig, Herrn Prof. Kronecker für seine gütige Unterstützung bei dieser Untersuchung auf das Herzlichste zu danken.

Ueber den Tonus der Blutgefässe bei Einwirkung der Wärme und der Kälte.

Von

Dr. **Sarah Amitin.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

In dem Heilschatze des Arztes nehmen das kalte und das warme Bad eine angesehene Stellung ein. Schon im Alterthume legte man grossen Werth auf kalte und warme Bäder, wie das aus den monumentalen Anlagen von Bädern bei den Römern ersichtlich ist. Winternitz[1]), dem wir die wissenschaftliche Grundlage der Hydrotherapie verdanken, fasst die Bedeutung der thermischen Wirkung des Wassers in folgende Worte zusammen: »Da die Grösse der Blutzufuhr und die Höhe der Temperatur die Gradmesser sind für die Energie, mit der die organischen Verrichtungen vor sich gehen, so werden wir es damit in der Hand haben, die organische Leistung eines peripherischen Theiles herabzusetzen; wir werden es in der Hand haben, wenn durch irgend eine organische Störung die Blutzufuhr, die Wärmebildung, die localen Stoffwechselvorgänge krankhaft erhöht sind, auf diesem Wege den Ausgleich der Störung herbeizuführen, oder anzubahnen. Ebenso werden wir es in der Hand haben, durch Anwendung höherer Temperaturen die einem Theile zugeführte Blutmenge zu vergrössern, die Blutbewegung in demselben zu beschleunigen, die Temperatur in demselben zu steigern, die localen Stoffwechsel und Ernährungsvorgänge zu erhöhen.« Man sollte nun erwarten, dass ein so vielseitiges und machtvolles Mittel wie die Kälte und die Wärme hiernach

1) Handbuch der allg. Therapie. Bd. 2. Winternitz, Hydrotherapie, Leipzig 1881, S. 99.

sind, scharf definirt oder doch wenigstens durch zuverlässige Grenzen bestimmt wäre; aber das ist nicht der Fall. Winternitz gibt an keiner Stelle seines Lehrbuches Zahlen an, auch in anderen uns zugänglichen Handbüchern der Hydro- und Balneotherapie vermissen wir genaue Angaben, was unter einem kalten und einem warmen Bade zu verstehen sei. Thatsächlich ist die Definition gar nicht so leicht wie sie auf den ersten Blick erscheinen könnte. Mit der für viele wissenschaftliche Messapparate als Normaltemperatur bezeichneten Zahl 15° C. lässt sich irgend eine physiologisch zu begründende Grenze nicht ziehen. Sowohl am rationellsten, wie auch praktisch am nützlichsten würde eine nach den Wirkungen auf den Organismus ausgewerthete Thermometerscala sein, deren Schärfe freilich durch individuelle Schwankungen gemindert würde. Newton[1]) setzte als einen der festen Punkte (12) seiner Scala die Wärme des menschlichen Körpers (entsprechend 36,66° C.). Von den Autoren wird, ohne dass sie es ausdrücklich erwähnen, die Empfindung der Kennzeichnung von warm und kalt zu Grunde gelegt. Contrast und Adaptation verschieben die absoluten Werthe. Fechner[2]) bestimmte den Indifferenzpunkt der temperaturempfindlichen Organe zu 14,77° R. Senator[3]) fand, dass seine Hauttemperatur normal (34—35° C.) wie im Bette blieb, wenn er unbekleidet in einem bis auf 28 oder 27° erwärmten Zimmer ruhig sass. In kühlerem Zimmer sank seine Hauttemperatur und das Kältegefühl steigerte sich bis zum Schüttelfroste (bei 33° Hauttemperatur). Nothnagel[4]) und Eulenburg[5]) verlegten die neutrale Grenze in die Nähe der menschlichen Bluttemperatur 27° C. und 33° C. Auf diesen Punkt muss später nochmals eingegangen werden. Eine anscheinend viel objectivere Bestimmung normaler und erregender Temperaturen, die auch bei ärztlichen Betrachtungen maassgebend sein könnte, schien die Einwirkung auf die Blut-

1) Gehler's physikalisches Wörterbuch 1839, Bd. 9 S. 859.
2) Fechner, Psychophysik. Leipzig 1860, Bd. 1 S. 203.
3) Senator, Virchow's Archiv 1868 Bd. 45 S. 355.
4) Nothnagel, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, 1886, S. 284.
5) Eulenburg, Centralbl. f. d. klin. Medicin, 1884, S. 561.

gefässe zu geben. Es ist jedem Arzte geläufig, durch Kälte oder Hitze Blutungen zu stillen, in der Tiefe, in unzugänglichen inneren Organen die Weite der Gefässe zu beeinflussen. Andererseits wissen wir, dass hohe Wärmegrade, ebenso wie tiefe Kältegrade lähmende Wirkungen besitzen, und dass der Umschlag des Gefässtonus in denjenigen der Erschlaffung aus ganz verschiedenen Ursachen erfolgen kann. Welch' weitere Schwierigkeiten Versuche nach dieser Richtung ergeben, wird im Verlaufe dieser Untersuchungen sich herausstellen. Da nun aber die durch verschiedene Temperatur des Wassers herbeigeführte Verengerung und Erweiterung der Gefässe grosse praktische Bedeutung hat, so ist, ganz abgesehen von der theoretischen Wichtigkeit, die Forderung berechtigt, zuverlässige Angaben über die Grenzen zu besitzen, innerhalb deren die eine oder die andere Reaction eintritt. Mit Rücksicht hierauf forderte mich Herr Prof. H. Kronecker auf, die Abhängigkeit des Tonus der Gefässe von der Temperatur experimentell zu prüfen. Ich kam dieser Aufforderung um so lieber nach, als mir Herr Privatdocent Dr. Asher seine Hülfe zusagte, die er mir, sowohl bei den Versuchen, wie bei der Redaction dieser Arbeit in unermüdlicher, wirkungsvoller Weise gewährt hat.

Chirurgische Hand- und Lehrbücher enthalten meist Angaben über unsere Fragen. Begreiflicher Weise betreffen dieselben die vom Arzte so oft benöthigte Verengerung der Gefässe, behufs Blutstillung. Allgemein findet man die Bemerkung, so z. B. bei Billroth[1]) und Tillmanns[2]), dass warmes Wasser von 45—50° C. und kaltes Wasser zweckentsprechend seien. Bei letzteren wird gemeinhin keine nähere Temperaturbestimmung gegeben, sondern wohl stets, wie es auch in praxi geschieht, an das Eiswasser gedacht. Sicherlich ist in diesen Dingen die Erfahrung die maassgebende Lehrmeisterin gewesen. Lässt sich nun auch wissenschaftlich eine Begründung dieser Empfehlungen

1) Billroth u. Winiwarter, Allgem. chir. Pathologie u. Therapie. Berlin 1887, S. 45.

2) Tillmanns, Allgem. Chirurgie. 4. Aufl. Leipzig 1895, S. 88.

geben? Dass dieselbe nicht überflüssig ist, kann schon aus dem immerhin misslichen Umstand hervorgehen, dass nicht alle Autoren gleicher Meinung über den Werth des einen oder anderen Temperaturbereichs sind. So sagt z. B. Billroth: »Die Wirkung der Kälte als Blutstillungsmittel ist vielfach überschätzt worden.« Schröder[1]) schreibt: »Noch zuverlässiger bei Uterusblutungen scheinen indessen die Einspritzungen von heissem Wasser« (40° R. = 50° C.). Andererseits lehrt uns die tägliche Erfahrung den Einfluss der Kälte und Wärme auf die Erweiterung der Gefässe; hochroth entsteigt man oft dem sehr kalten Bade und die gleiche Farbe zeigt die Haut des im warmen Bade Sitzenden. Allen besprochenen Erscheinungen liegen, wie aus den zahlreichen Untersuchungen über unseren Gegenstand zur Genüge hervorgeht, sehr verwickelte Verhältnisse zu Grunde. An den Zuständen der Gefässwand sind betheiligt: gefässverengernde und gefässerweiternde Nerven, die unter dem Einflusse von nervösen Centren stehen, sowie Kräfte, die ihren Sitz in den Wandungen selbst haben, wie zumal in den physiologischen Schulen von C. Ludwig und Angelo Mosso[2]) und auch von Huizinga[3]) gezeigt worden ist. Alle Reize, die einen gefässhaltigen Körpertheil treffen, können demnach reflectorisch oder direct ihre Wirkung ausüben und am Gesammtorganismus kommt noch die weitere Schwierigkeit hinzu, dass beständig vom Gefässcentrum, das mit allen Theilen des Körpers in Verbindung steht, Erregungen, unabhängig von den localen Eingriffen, ausfliessen. Piotrowsky[4]) zeigte, dass die isolirten, vom Körper entfernten Gefässe beim Erwärmen sich verkürzen, beim Abkühlen sich verlängern: Vorgänge, die kaum von physiologischer Bedeutung

1) Schröder, Lehrb. d. Geburtshilfe, 9. Aufl. Bonn 1886, S. 808.

2) A. Mosso, Von einigen neuen Eigenschaften der Gefässwand. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 1874, S. 156. — Derselbe, Die Diagnostik des Pulses in Bezug auf die lokalen Veränderungen desselben. Leipzig 1879.

3) Huizinga, Untersuchungen über die Innervation der Gefässe in der Schwimmhaut des Frosches. Pflüger's Archiv 1875, Bd. 11 S. 207.

4) Piotrowsky, Centralbl. f. Physiol. 1893, S. 702.

sind. Dr. A. Lui[1]) hat mit einer noch zu erwähnenden, übrigens sehr anfechtbaren Methode, die locale Wirkung der Temperatur auf die Gefässwände beobachtet. Er glaubt, dass die Wärme zwei getrennte und antagonistische Apparate angreife, und zwar zunächst den erweiternden und dann den verengenden. Eingehende Untersuchungen über den Einfluss von Wärme und Kälte hat Ugolino Mosso[2]) angestellt. Er fand, dass eine Temperatur von + 6,8° C. nach 3—4 Minuten eine Lähmung der Gefässe herbeiführe, dass bei etwa + 10° die »wahre« durch locale Hautabkühlung erzeugte Gefässcontraction eintrete, und eine Temperatur von 30—40° genüge, um eine starke Zunahme des Armvolums zu bewirken. Die Erweiterung der Gefässe des Armes sowohl durch Kälte wie durch Wärme fasst Mosso als Folge von Lähmung der glatten Gefässmuskulatur auf. Er bestreitet das Regulirungsvermögen gegenüber localer Kälte- und Wärmewirkung, da nur bei den Grenztemperaturen 4—5° und 33—40° eine bestimmte Reaction eintrete, über welche Grenze hinaus die Gefässwände mitsammt ihren Muskelfasern ihren Tonus verlören. Nach Vulpian[3]) hat die Kälte einen Einfluss auf die Muskulatur der Gefässe, und zwar soll sie im Anfang eine Erschlaffung herbeiführen, dann aber bei stärkerer Einwirkung zu energischer Contraction anregen. Gärtner[4]) beobachtete am Froschmesenterium, dass die strahlende Wärme Arterien, Venen und Capillaren zur Contraction brachte. Die gleiche Beobachtung ist übrigens schon früher von Schwann gemacht worden. François Franck[5])

1) A. Lui, Action locale de la temperature sur les vaisseàux sanguins. Arch. Ital. de Biol. 1894, S. 416.

2) U. Mosso, L'action du chaud et du froid sur les vaisseaux sanguins. Arch. Ital. de Biol. 1889, S. 346.

3) A. Vulpian, Leçons sur l'appareil vaso-moteur. Paris 1875, Tome I, S. 58.

4) G. Gärtner, Ueber die Contraction der Blutgefässe unter dem Einfluss erhöhter Temperatur. Medic. Jahrbücher d. Ges. der Aerzte in Wien, 1884, S. 43—48.

5) François-Franck, Du Volume des organes dans ses rapports avec la circulation du sang. Travaux du Laboratoire de M. Marey. Paris 1876, S. 39.

findet in der Wirkung der Temperatur auf die Gefässe einen etwas verwickelten Vorgang. Vorübergehende Kälte wirkt nach ihm stets reflectorisch verengend, vermittelt der sensiblen Nerven das vasomotorische Centrum erregend. Knoll[1]) hat weder sichere Zeichen für eine specifische Wirkung der kalten Flüssigkeit auf die Muskulatur der Arterien gefunden, noch solche für eine Lähmung der Vasomotoren, durch die bei seinen Versuchen erreichte Erniedrigung der Eigenwärme. Balli[2]) fand, dass das Tachogramm durch locale Application von Kälte und Wärme auf den untersuchten Arm in der Regel in ähnlichem Sinn beeinflusst wird wie es A. Mosso für die Volumpulscurve gefunden hat.[3])

Dieser kurze Literaturbericht enthält eine Reihe von widersprechenden Anschauungen. Eine der von uns zu lösenden Aufgaben wird daher sein, zu ermitteln, ob die Ursachen dieser Unterschiede in den angewandten Methoden, oder in der ausserordentlich verwickelten Reaction der Gefässe auf Temperaturschwankungen zu suchen sind.

Methode der Untersuchung.

Für die Beobachtungen diente als Apparat der Plethysmograph von Mosso mit Kronecker's Modification. Der meist benutzte Glasärmel war so gross, dass Hand, Unterarm und unteres Drittel des Oberarmes bequem darin Platz hatten. Bei einigen späteren Versuchen wurde ein Aermel von noch weiterem Umfange benutzt, in den fast die Hälfte des Oberarmes versenkt werden konnte. Glasärmel sind geeignet, die durchaus nothwendige Besichtigung der Hautfarbe zu ermöglichen. Den

---

1) Ph. Knoll, Zur Lehre von den Wirkungen der Abkühlung des Warmblüterorganismus. Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. 1896, Bd. 36 S. 320.

2) Eltore Balli, Ueber den Einfluss lokaler und allgemeiner Erwärmung und Abkühlung der Haut auf das menschl. Flammentachogramm. Dissert. Bern 1896, S. 35, 36, 38.

3) A. Mosso, Die Diagnostik dcs Pulses in Bezug auf die lokalen Veränderungen desselben. Leipzig 1879.

wasserdichten Abschluss gab eine innen gut gefettete Kautschukmanschette. Ein Tisch mit oberer und unterer Platte, diente, den Aermel aufzuhängen. Die Höhe des hängenden Apparats wurde so geregelt, dass die sitzende Versuchsperson, als welche ich selbst diente, den Arm, ohne zu ermüden, auf längere Zeit halten konnte, indem Achsel, Ellbogen und Hand in annähernd gleiche Höhe gebracht wurden. Die Art der Uebertragung auf den schreibenden Hebel mittels Korkschwimmer ing läsernem Hohlwürfel ist mehrfach beschrieben, so z. B. in Kronecker's physiologischen Methoden[1]) und in Langendorff's physiologischer Graphik[2]). 1 mm Hebung des Hebelendes entspricht in einigen Versuchen 0,2 ccm, in anderen 0,25 ccm Volumvermehrung. Die grösste Sorgfalt wurde auf eine passende Regulirung der Temperaturen verwandt. Viele Beobachter sprechen sich über die Schwierigkeit aus, Kälte und Wärme in einer den Versuchszwecken entsprechenden Weise einwirken und wechseln zu lassen. Wir verwendeten Bleiröhren, wie sie beim Leiter'schen Kühlapparat benutzt werden. Diese umgaben in Spiraltouren die Innenwand des Glasärmels so dicht wie möglich, jedoch soviel Zwischenraum lassend, dass die Besichtigung des Armes möglich blieb. Durch einen Kautschukstopfen, der den einen Tubus des Glasärmels verschloss, wurden die beiden Enden der Röhre herausgeleitet; das eine Rohr wurde durch einen langen Schlauch mit an die einer Druckflasche verbunden, die mittels einer Rolle bis Zimmerdecke gehoben werden konnte, von dem anderen Rohrende leitete ein Kautschukschlauch das Wasser in einen Topf. Erhebliche Drucke waren erforderlich, um das temperirende Wasser durch das Spiralrohr laufen zu lassen, zumal wenn wir die Temperaturen schnell ändern wollten. Die Druckflasche enthielt entweder warmes oder heisses Wasser oder Eiswasser. Die Enden der Röhren im Aermel mussten, um den Stopfen bequem aus dem Tubus heben zu können mit dem Zu- und Abflussrohr durch kurze Gummischläuche verbunden sein. Wenn

1) H. Kronecker, Vorrichtungen, welche im physiol. Institut zu Bern bewährt sind. Zeitschr. f. Instrumentenkunde. Berlin 1889, S. 236.

2) O. Langendorff, Physiol. Graphik. Leipzig 1891, S. 239.

nun ein sehr grosser Druck von der Flasche aus auf den Gummiröhren lastete, so wurden diese wohl etwas ausgedehnt; durch Controlversuche wurde aber ermittelt, dass diese Veränderung zu unerheblich war, um in Betracht zu kommen. Die Bleiröhren waren gut mit Korkplatten gefüttert, so dass nirgends das Metall den Arm berühren konnte. Dieser kleine Kunstgriff ist methodisch von der allergrössten Bedeutung; ohne denselben würden sehr viele Schlüsse, die aus Reactionen auf Temperaturänderungen gezogen würden, trügerisch oder mindestens unzuverlässig sein. Wenn die Haut auch nur eine einzige kleine Stelle des erhitzten oder erkalteten Rohres berührt, so kann dies sehr unerwartete Folgen haben. Denn, da man wegen der grossen specifischen Wärme des Wassers dem die gewollten Temperaturen erzeugenden Zuflusswasser sehr viele höhere, resp. tiefere Temperaturen geben muss, würden die heissen oder eisigen Röhren die berührten Hautstellen heftig reizen. Die Folge wäre: energische Contractionen der Gefässe. Es ist schwer zu sagen, ob in jedem Falle eine Schmerzempfindung reflectorisch Gefässzusammenziehungen auslöst. Bei allen Versuchen zeigte es sich, dass das geringste Unlustgefühl von einer Contraction der Gefässe begleitet war. Ueberhaupt kann man bei plethysmographischen Versuchen den fortwährend ihr Spiel treibenden psychischen Einflüssen, nicht genug Aufmerksamkeit schenken. Wie A. Mosso entdeckt hat, spiegeln sich leise Gemüthsbewegungen in der plethysmographischen Curve wieder. Jedes Gespräch im Zimmer, jeder ungewohnte Vorgang, kurz Alles, was die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken vermag, macht sich dergestalt geltend. Wenn die Versuchsperson müde oder unruhig wird, so treten diese Störungen noch viel leichter und häufiger ein. In der Mehrzahl der Versuche liessen sich die psychischen Einflüsse fast vermeiden, und wenn sie eintraten, waren sie unschwer von den mehr direct durch die Versuchsbedingungen erzeugten Aenderungen zu unterscheiden. Die reflectorischen Gefässbewegungen erfolgen, trotz der von François Franck analysirten mehrfachen Latenzzeiten: wie die doppelte Leitungszeit und die eigentliche Reflexzeit, doch ungleich rascher, als die mehr allmählichen Reactionen

der Gefässwände auf thermische Reize. Dieser ziemlich scharfe Unterschied machte aber die gelegentliche Anwendung des psychischen Einflusses zu einem sehr werthvollen methodischen Hülfsmittel. Wenn es galt, bei irgend einem der später zu beschreibenden Zustände der Gefässwand festzustellen, ob Gefässnerven und Muskeln etwa gelähmt seien, war die psychische Reaction zuverlässig ausschlaggebend. Der ingeniöse Apparat von Ugolino Mosso (16; S. 349) scheint die Haut nicht vollkommen vor den unmittelbaren Reizen des zuströmenden Heizwassers zu schützen. U. Mosso hat S. 349 seiner interessanten Arbeit nicht angegeben, welche Temperaturen im Erwärmungs- oder Abkühlungsofen herrschten, wie abweichend vom Badewasser also der in dem Aermel eintretende, die Haut berührende Wasserstrom war. In unseren Versuchen wurden meist vor Beginn die Temperaturen des Zimmers und der Armhaut bestimmt. Bei mir betrug die letztere durchschnittlich gegen 35° C. Die Temperatur des Aermelbades wurde mittels eines in den hinteren Tubulus gedichteten Thermometers gemessen. Einige Male wurde zur Controle auch durch den vorderen endständigen Tubus, neben der Röhre, die zum Schreibapparate führte, ein Thermometer in den Aermel gesenkt, so dass das Quecksilbergefäss, weit entfernt vom Schlangenrohr, die Temperatur des Armbades angab. Bei der Erwärmung stimmten die Angaben beider überein, nicht aber bei der Abkühlung. Denn im letzteren Falle wurde die vom Arme abgegebene Wärme in den oberen Flüssigkeitsschichten aufgespeichert derart, dass das obere Thermometer 1°—2° C. höhere Temperatur anzeigte als das untere Thermometer; weshalb eine entsprechende Correctur angebracht werden musste.

Die Curven wurden auf langsam rotirenden berussten Ludwig-Baltzar'schen Kymographioncylindern aufgeschrieben, dazu mit Hilfe von Kronecker's Metronom und Schortmann's Magnet jede vierte Secunde markirt. Bei Horizontalstellung des Schreibhebels wurde um die Trommel die Abscissenachse gezeichnet. Die Dauer der Versuche war, je nach dem Versuchsplane, $^{1}/_{2}$ bis $1\,^{1}/_{4}$ Stunde.

Einfluss von Temperaturänderungen des Armbades.

Die erste Aufgabe war, eine Ausgangstemperatur der Versuche festzustellen. Es ist oben berichtet worden, dass diese Festsetzung mit Schwierigkeiten behaftet ist und daher sehr abweichende Zahlenwerthe angegeben werden. Hering[1]) hat bei Zimmertemperatur von 17°—19° eine Temperatur des Quecksilbers von 25°—31° C. als adaequate Temperatur der Hand bezeichnet, d. h. ein so hoch erwärmtes Quecksilberfingerbad verursachte weder das Gefühl der Kälte noch der Wärme. Doch gilt dies immerhin mit der Einschränkung, dass selbst die einzelnen Finger ungleich für dieselbe Temperatur abgestimmt sind. Für meinen Arm erwies sich die Temperatur von etwa 33° C. als die neutrale. Es wäre erwünscht gewesen, einen Temperaturgrad aufzufinden, bei dem von vornherein die Gefässe den Tonus, den sie jeweilig vor Beginn des Versuches hatten, festhielten. Doch erwies sich dieser Wunsch unerfüllbar, da stets zu Anfang des Versuches eine Verminderung des Armvolumens eintrat, selbst innerhalb desjenigen Temperaturintervalles, bei dem im weiteren Verlaufe des Versuches sich ein constantes Volumen des Armes gewinnen liess. So musste also die subjective Empfindung über den 0-Punkt entscheiden. Steigert man nun die Temperatur des Wassers von 33° oder 34° ausgehend ganz allmählich, etwa während ½ Stunde oder noch langsamer bis auf 41°, 42°, selbst 43° C., so schwillt der Arm ganz allmählich, zugleich röthet sich die Haut und ich hatte das Gefühl des »heiss sein«. Wenn das erwärmende heisse Schlangenrohr die Haut des Armes nicht direct berührte, blieb die Erweiterung. Auch eine andere Versuchsperson, die zur Controlle das gleiche Experiment durchmachte, reagirte auf die nämliche Weise. Bis 43° konnten die andere Versuchsperson und ich die Wärme ertragen, ohne das Gefühl der Schmerzhaftigkeit oder des Unbehagens.

Welcher Art diese durch allmähliche Steigerung der Wärme bis auf 43° hervorgerufene Gefässerweiterung sei, kann aus einer Reihe von Thatsachen erschlossen werden. Zunächst kann

1) E. Hering, Hermann's Handb. d. Physiol. 1880, Bd. 3 Th. 2 S. 424.

man mit Sicherheit entscheiden, dass es sich hier nicht um Lähmung der Gefässmuskulatur handelt. Denn wenn die Temperatur des Armbades bis auf 43° und mehr gesteigert war und die Curve eine starke Erweiterung der Gefässe angezeigt hatte, so bewirkte irgend ein Reiz unverzüglich deutliche Contraction der Armgefässe. Die Gefässwände schienen in den wärmsten Bädern sogar am empfindlichsten zu sein. Irgend eine Bemerkung, ein plötzlicher Vorgang liess sofort das Volumen abnehmen. In Wahrheit war diese Erscheinung nicht von der Temperatur abhängig, sondern von der Zeitdauer des Versuches. Gemeinhin waren die höchsten Temperaturen erst nach längerer Zeit erreicht, wo sich eine gewisse Ermüdung bei mir einstellte. Es scheint nun, dass die Ermüdung die Entstehung der Gefässreflexe ausserordentlich begünstigt. Im Anfange der Versuche, war bei jeder Temperatur, diese Empfindlichkeit nicht so gross. In zwei Versuchen wurde ich veranlasst, in einem gewissen Halbschlaf zu verharren, in der Absicht, so die Eindrücke der Umgebung nur gedämpft einwirken zu lassen. Ganz im Gegentheil war dann der Gefässtonus ein peinlich labiler und gleichzeitig war, trotz der Ruhe, meine Müdigkeit sehr erheblich. Ein weiterer Beweis dafür, dass von einer Lähmung der Muskulatur nicht die Rede sein konnte, lag darin, dass bei Abkühlung bis auf die vorherige Neutraltemperatur die Contraction der Gefässe sehr stark war und rasch erfolgte und zwar sogleich, als die Temperatur sank. Die von 34° auf 43° erwärmten Blutgefässe werden also erschlafft, nicht gelähmt. Die Vasoconstrictoren sind hoch erregbar. In einer jüngst erschienenen Arbeit haben Howell, Budgett und Leonard[1]) gezeigt, dass die Vasoconstrictoren vor den Dilatatoren functionsuntüchtig werden. Da aber die Zahlenwerthe ihrer Versuchstemperaturen wesentlich andere waren, als wir sie benutzten und überhaupt anwenden konnten, so müssen wir jenes interessante Ergebniss als für unsere Versuche belanglos

1) Howell, Budgett and Leonard, The effect of stimulation and of changes in temperature upon the irritability and conductivity of nerve-fibres. Journ. of Physiol. 1894, Vol. XVI S. 298.

betrachten. Die englischen Forscher finden erst bei 47° das Maximum der Contraction, erst bei 54°C. Lähmung der Constrictoren.

Schwieriger ist zu entscheiden, ob die Gefässe sich activ erweitern, ob die Gefässmuskulatur direct beeinflusst werde, oder vermittelst der motorischen Nerven, oder ob reflectorisch auf Anlass centripetaler Nerven. U. Mosso[1]) hat auf Grund folgenden Versuches die Ansicht ausgesprochen, dass die Erweiterung der Gefässe durch die Wärme nicht activ und nicht centralen Ursprungs sei: Während sein rechter Arm im Plethysmographen im Laufe einer Stunde von 30° auf 49° C. gebracht wurde, erweiterten sich die Gefässe mehr und mehr und bei andauernd hoher Temperatur blieb die Erweiterung noch 20 Minuten lang bestehen. Indessen zeigte der in einem zweiten Plethysmographen befindliche linke Arm bei constanter Temperatur von 30°—31° eine starke Gefässcontraction. Er zieht aus diesem Versuche folgende Schlüsse: 1. Die Gefässwände des auf normaler Temperatur gehaltenen Armes haben keinerlei Tendenz sich zu erweitern; 2. das reflectorisch erregte Gefässcentrum vermag nur die normal warmen Gefässe, aber nicht die höherer Wärme ausgesetzten zur Zusammenziehung anzuregen.

Wir haben nicht so heroisch hohe Hitzereize angewendet, glauben aber durch 20 Wärmeversuche zu etwas anderer Auslegung von U. Mosso's Befinden genöthigt zu sein. Die Gefässe des anderseitigen Armes contrahirten sich in Folge schmerzhafter Reizung (»forte douleur«), wie in Mosso's Protokoll vermerkt ist. Solche reflectorische Verengerung der Gefässe wird sowohl durch Kälte wie durch Hitze veranlasst. Das Contractionsvermögen ist nicht aufgehoben, denn U. Mosso hat bei viel höheren Temperaturen directe Verengerung gesehen (s. o) und erst bei 54° Lähmung und unsere eben mitgetheilten Beobachtungen lehren, dass die stark erwärmte Muskulatur nicht gelähmt wird. Auch aus später mitzutheilenden Versuchsergebnissen bei Einwirkung constanter höherer Temperaturen wird

1) U. Mosso, L'action du chaud et du froid sur les vaisseaux sanguins. Archiv Ital. de Biol. 1889, S. 346.

sich ein weiterer Beweis dafür ergeben, dass weder die Gefässmuskeln noch die Nerven gelähmt sind, sondern, dass nur der normale Tonus vermindert ist. Auch wir haben beobachtet, dass beträchtliche Erwärmung des Armes diesen schwellen liess, während der andere schrumpfte. Da wir Lähmung ausgeschlossen haben, müssen wir annehmen, dass nur der Tonus der Gefässe local mehr vermindert als central gesteigert wird. Wir wollen jetzt das Verhältniss betrachten, in welchem die Gefässerweiterung zur Erwärmung stand. Im Allgemeinen fand sich keine Proportionalität zwischen Temperatursteigerung und Gefässerweiterung; auch die maximale Ausdehnung war durchaus keine constante Grösse. Wir haben folgende Veränderungen der Blutfülle gefunden: Der Arm erweiterte sich in

Versuch	2	bis	39°	um	17,5	ccm	
»	3	»	42°	»	10	»	
»	4	»	42,4°	»	16,4	»	
»	5	»	40,3°	»	13,7	»	
»	6	»	41,5°	»	30,7	»	(Halbschlaf)
»	9	»	40°	»	16,9	»	
»	10	»	40°	»	18,0	»	
»	11	»	39°	»	9,8	»	

Bestimmte Ursachen für die Unterschiede in den Erschlaffungsgrössen lassen sich kaum angeben. Vermuthlich ändert sich der Gefässtonus mit dem allgemeinen Erregungszustande der Versuchsperson. In Bezug auf die Art und Weise, wie innerhalb der einzelnen Temperaturintervalle die Erweiterung der Gefässe statthat, ist auch kein ganz gleichmässiges Verhalten bemerkbar, doch scheint, in der Mehrzahl der Fälle, der Hauptantheil der Erweiterung auf die Temperaturen von 35—39° zu fallen. Im Versuch 10 fanden wir den notirten Temperaturänderungen folgende Volumsänderungen entsprechend:

Versuch 10.

32°	+ 0 ccm	35,5°	+ 3,0 ccm[1])	38,0°	+ 18,0 ccm
33	+ 3 »	36,0	+ 6,8 »	39,0	+ 16,4 »
34	+ 3 »	36,5	+ 8,0 »	39,0	+ 18,0 »
34,5	+ 5 »	37,0	+ 12,4 »	40,0	+ 17,4 »
35,0	+ 8 »	37,5	+ 16,2 »	40,2	+ 19,0 »

1) Vorher Gespräch mit der Versuchsperson.

Versuch 9.

31,3° — 6,2″ 31,3 bis 36,5° + 11″ 36,5 bis 40° + 16″

Man wolle bemerken, dass jede Volumenzahl in ihrem Verhältnisse zur (horizontalen) O-Stellung des Plethysmograph-Zeigers Vorzeichen und Werthe besitzt, also nicht etwa die +Zeichen zu Additionen auffordern sollen.

In einigen Versuchen ist das bei weitem erheblichere Ansteigen im ersten Theile der Curve nicht so deutlich ausgeprägt, doch kommt diese Abweichung fast immer auf Rechnung von äusseren Störungen im Anfang des Versuches. Hingegen zeigt Versuch 10, dass der Arm sich um 18 ccm erweitert, während die Temperatur von 32°—38° ansteigt; bei steigender Erwärmung von da ab bis 40,2° ist das Armvolumen nahezu constant, zum mindesten ohne erhebliche Schwankungen. Schon bei 37° sind zwei Drittel der Gesammtausdehnung erreicht. Versuch 9 ergibt mit steigender Wärme von 31,3—36,5° + 17,2 ccm, wogegen weitere Erwärmung von 36,5—40° das Volumen des Armes nur um 5 ccm vermehrte. Aus Protokoll No. 25 mag ein Beleg für die Reaction der Gefässe bei hoher Temperatur angeführt werden. In der Zeit von 10 h 35′ bis 11 h war die Temperatur von 34,5 bis auf 42° gebracht worden (40° war um 10 h 51′ erreicht). Es mussten 6,8 ccm kurz vorher abgelassen werden, um die Curve wieder auf die Abscisse zu bringen, und dieselbe hatte den Ordinatenwerth + 0,4 ccm wieder erlangt. In diesem Augenblick trat der Professor ein und sofort sank die Curve entsprechend 12,0 ccm, stieg dann langsam wieder. Von einer Lähmung der Muskulatur innerhalb der Grenzen der von uns angewandten Temperaturen kann also nicht die Rede sein. Wenn aus irgend einem Grunde bei 39, 40 oder 41° die Curve von ihrer Höhe gefallen war, so ereignete es sich nicht selten, dass der alte Höhenwerth nicht mehr erreicht wurde, sondern sie ziemlich tief darunter verharrte. Dieser Vorgang erweckte die Hoffnung, dass vielleicht derjenige Wärmegrad erreichbar sei, bei dem die Wärme als Contractionsreiz wirke. Aber es gelang bis zur Temperatur von 43° nicht, bei allmählicher Temperaturerhöhung irgend merkliche Verengerung der Gefässe zu erhalten. Doch zeigt das geschilderte

Verharren der Volumencurve auf niederem Grade, trotz höherer Temperatur, dass Lähmungserscheinungen noch nicht zur Geltung gekommen sein konnten. Freilich könnte man einwenden, dass die oberflächlichen Gefässe des Armes der Lähmung schon verfallen seien, während die tiefer liegenden weniger erwärmten sich nach dem thermischen Hautreiz reflectorisch contrahirten. In der That blieb einige Male die Haut des Armes trotz Volumenverminderung roth. Zur vollkommenen Entscheidung dieser Frage wären besondere Versuchsanordnungen erforderlich, die ich nicht auszuführen Zeit hatte.

In der Mehrzahl der Versuche dieser Gruppe wurde die erhöhte Temperatur durch Zulassen von kaltem Wasser wieder herabgesetzt. Die Abkühlung erfolgte viel langsamer als die Erwärmung, und man musste sich daher begnügen, bis 37° oder 35° herabzugehen, um die Versuchsperson nicht durch sehr lange Experimentalreihen in Zustände abnormer Ermüdung oder Ueberreizung zu versetzen.

Zunächst ergab sich, dass gleich der Anfang der Temperaturherabsetzung machtvoll wirkte.

Hiervon einige Beispiele:

Versuch 2: Nachdem der Arm auf 41° erwärmt worden, wird die Temperatur allmählich bis zu 39° gemindert. Das Volumen sinkt dabei um 20,5 ccm. In dem auf 37° gebrachten Bade schrumpft der Arm um weitere 9,5 ccm, bis 36° um fernere 19 ccm. Es ist bemerkenswerth, dass in dem von 37°—41° erwärmten Arme die Gefässe sich weniger (um 17,5 ccm) erweiterten, als sie in dem (von 41° auf 37°) abgekühlten sich zusammenzogen (um 29,5 ccm). Aehnliche Verhältnisse zeigt der sehr sorgfältig überwachte Versuch No. 25, aus dem wir nur diejenigen Volumenwerthe anführen wollen, welche sehr beträchtliche Veränderungen zeigen:

(Siehe Tabelle auf S. 28.)

Als wir in diesem Versuche das Wasser im Aermel von 34,5° bis 43° erwärmten, brauchten wir nur 6,8 ccm Wasser abzulassen, um auf diese Weise das Normalniveau zu erhalten, während wir 40,9 ccm Wasser zufüllen mussten, um den von

Zeit	Temperatur	Abweichung des Armvolumen von der Norm in ccm
11 h 17'	43°	+ 6,8
22	43	+ 6,0
30	42	— 15,0 (Lachen)
41	40	— 21,4
50	37	— 29,0
58	35,2	— 36,2
12 h 3'	34,2	— 40,9

43° bis 34,2° abgekühlten Aermel auf den Anfangswerth zu füllen. In einem anderen Versuche (No. 6) konnte beim Senken der Temperatur von 40,5° (4 h 40') bis 37,4° (1 h 58') allerdings gar kein wesentlicher Abfall des Armvolumens beobachtet werden, nachdem bei Erwärmung von 33° (4 h 10') auf 41,5° (4 h 40') die Schwellung nicht weniger als 30,7 ccm betragen hatte. Im zugehörigen Protokolle ist bemerkt, dass die Versuchsperson schliesslich grosse Müdigkeit und ab und zu das Gefühl von Zuckungen im Arme verspürte. Möglicherweise war eine Art Dauererregung der Vasodilatatoren eingetreten, vielleicht auch waren durch die Zuckungen die Muskelgefässe erweitert; hierdurch konnte dann die etwaige Verengerung der oberflächlichen Gefässe übercompensirt werden. Es ist schwierig, hier eine Entscheidung zu treffen. Im Allgemeinen darf man aber wohl sagen, dass die Contraction der Gefässe meist mächtiger ist, als die Erweiterung: eine Thatsache, die mit der Erfahrung im Einklang steht, dass die Vasoconstrictoren leichter der Erregung zugänglich sind als die Dilatatoren.

Es hat sich bei den Versuchen dieser Gruppe, sowohl bei der Erwärmung, als auch bei der Abkühlung, die eigenthümliche Erscheinung geltend gemacht, dass im Anfang kleine Veränderungen grosse Wirkungen haben, im weiteren Verlaufe grössere Veränderungen nicht von entsprechenden Wirkungen gefolgt sind.

Einfluss verschiedener constanter Temperaturen.

Die erste Versuchsreihe hatte die Reizwirkung der Temperaturänderung kennen gelehrt. Sie hatte ferner gezeigt, dass

die Wirkungsfähigkeit einer Temperatur auf die Gefässe abhing von der Richtung des Temperaturverlaufes. Schliesslich war es nicht gelungen, denjenigen Grad der Wärme zu bestimmen, durch welchen die Gefässe erweitert werden. Zunächst schien es nun erforderlich zu untersuchen, wie constante Temperaturen den Tonus der Gefässe beeinflussen; zumal bei Anwendung wechselnder Temperaturen der Einfluss der zeitlichen Verhältnisse so gut wie gar nicht berücksichtigt werden konnte. Da einerseits der Arm ein schlechter Wärmeleiter ist, andererseits die von Temperaturveränderungen betroffenen Körpertheile zu allerlei inneren Vorgängen veranlasst werden, musste angenommen werden, dass erst nach lange auf constanter Temperatur erhaltenem Bade auf sicheres Resultat gerechnet werden konnte. Es fragte sich, ob auf diese Weise die jeder Temperatur zukommende vasomotorische Gleichgewichtslage ermittelt werden konnte, oder ob der gleiche Wärmegrad, je nach der Zeitdauer der Versuche, den Gefässtonus verschieden beeinflusse. Auch bei diesen Versuchen empfahl es sich, zunächst von dem früher ermittelten Neutralgrade auszugehen und von diesem aus das Wasser des Glasärmels auf den jeweilig gewünschten Temperaturgrad zu bringen. Die von uns so erhaltenen anfänglichen Veränderungen des Gefässtonus konnte man als aus den früheren Versuchen bekannt ansehen. Der Umstand, dass die Versuche dieser Gruppe erst an die Reihe kamen, als die Versuchsperson durch die vorausgegangenen mit dem Gang derselben und den eintretenden Zuständen vertraut geworden war, hatte zur Folge, dass die Constanz der Versuchsbedingungen erhöht wurde durch die Gemüthsruhe der Versuchsperson und ihre Fähigkeit, genaue Angaben über etwaige psychische Einflüsse zu machen.

Naturgemäss bilden die Temperaturen vom Neutralpunkt nach aufwärts die erste Abtheilung. Sie umfasst die Versuche mit den Temperaturintervallen 40°—41°; 39,5°—40,8°; 37° (Controllversuch mit einer anderen Person); und 36°—37,5°; 35°—36°; zweimal 35°; 33°—34°; 32°—33°. Es ergab sich aus diesen Versuchen das gemeinsame Resultat, dass der Tonus der Gefässe, welcher sich bei einer festen Temperatur ausgebildet hatte, mit

der Temperatur constant blieb. Der Grad dieses Tonus, d. h. der erlangte Gleichgewichtszustand war abhängig von der Art und Weise, wie die constante Temperatur erlangt worden war. Bis die Füllung des Glasärmels und die Einstellung der Apparate vollendet war, verstrich immerhin einige Zeit, in welcher das Füllwasser Gelegenheit hatte sich abzukühlen, umsomehr als die dicke Glasmasse des Plethysmographen viel Wärme absorbirte. Um möglichst bald nach Anfang des Versuches schon die gewünschte Temperatur, z. B. 36° im Apparat zu haben, füllten wir den Aermel sogleich mit erheblich wärmerem Wasser. Hierauf reagirte der Arm mit Gefässcontractionen von nicht geringem Umfange.

Protokoll No. I (Versuch 20).

Constante Temperatur 35°.

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
10 h 35′	36,5°	+ 1,2
36	36,5	— 2,6
37	36,0	— 2,6
38	36,0	— 2,0
39	35,5	— 0,8
40	35,5	+ 2,0
41	35,4	— 2,0
42	35,3	— 2,0
43	35,3	— 5,4
44	35,3	— 8,0
45	35,2	— 6,8
46	35,2	— 8,0
47	35,0	— 8,0
48	35,0	— 9,2 { Gespräch
49	35,0	—12,5
50	34,8	— 9,3
51	34,8	— 8,7
52	34,7	— 9,5
10 h 53′	34,5°	— 6,9
54	34,3	— 9,9
55	34,2	— 9,1
56	34,2	— 10,3
57	34,1	— 9,7
58	34,0	— 10,9
59	34,0	— 11,9
11 h 0′	34,0	— 17,3
1	34,1	— 18,7
2	34,1	— 18,7
3	34,2	— 18,1
4	34,2	— 18,7
5	35,0	— 20,5
6	35,5	— 16,5
7	35,5	— 12,5
8	35,2	— 17,3
9	35,2	— 17,3
10	35,2	— 13,3

So wurde im Versuche 20 (Protokoll No. I), welcher der Untersuchung des Einflusses der constanten Temperatur von etwa 35° gewidmet sein sollte, zur Füllung Wasser von 40° benutzt Das plötzliche Einwirken dieser hohen Temperatur hatte als

energischer Contractionsreiz gedient, und dies zusammen mit dem Abfallen der Temperatur auf 35° hatte einen so nachhaltigen Einfluss, dass während des ganzen Versuches die Curve sank. Als derselbe Versuch noch einmal wiederholt wurde, unter Inachtnahme der nöthigen Vorsichtsmaassregeln, wurde auch hier derselbe constante Tonus, wie bei den nach oben und unten benachbarten Temperaturen erzielt. Es scheint uns, dass im Allgemeinen aus einer Summe verschiedener Einflüsse stets die Anregung zur Gefässcontraction nicht allein die mächtigere ist, sondern auch die zeitlich bei weitem nachhaltigere. Denn auch psychisch resp. reflectorisch hervorgerufene und während eines constanten Curvenverlaufes hereinbrechende Contractionen hatten eine unverhältnissmässig lange Nachwirkung.

Protokoll No. II (Versuch 26).
Constante Temperatur 37°.

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
10 h 34'	34,2°	+ 0,6
35	34,5	— 0,4
36	34,5	+ 0,6
37	34,7	— 0,4
38	34,7	— 3,4
39	35,5	— 1,0
40	35,5	+ 0,2
41	37,2	+ 1,4
42	37,2	+ 0,2
43	37,2	+ 0,6
44	37,2	0
45	37,2	+ 3,0
46	37,0	+ 2,0
47	36,5	— 0,6
48	36,2	+ 1,2
49	36,2	+ 1,4 } die Versuchspers. bewegt sich
50	36,8	+ 0,8 }
51	36,8	+ 1,2 spricht
52	37,0	— 0,8 trkt. Wass.
53	37,0	+ 0,4
54	37,2	— 3,8
55	37,2	— 4,0
56	37,2	— 5,6
57	37,2	— 6,0 — 3,8
10 h 58'	37,2°	— 6,0
59	37,2	— 4,6
11 h 0'	37,2	+ 0,6
1	37,5	+ 1,0
2	37,5	+ 2,8 spr.
3	37,2	+ 2,0
4	37,2	+ 1,2
5	37,0	— 6,0
6	37,0	— 6,8 spr
7	37,0	— 3,8
8	37,0	— 8,4
9	37,0	— 5,4
10	37,2	— 2,8
11	37,2	— 6,8
12	37,2	— 8,8
13	37,2	— 8,2 lacht
14	37,2	—11,0
15	37,2	— 8,8
16	37,2	—10,6
17	37,2	— 8,4
18	37,2	— 9,8
19	37,2	— 9,0
20	37,3	— 2,6
21	37,3	— 3,0

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm	Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
11 h 22	37,3°	— 3,0	11 h 27	37,3°	— 3,0
23	37,3	— 1,6	28	37,5	— 5,3
24	37,3	— 2,0	29	37,1	— 0,8
25	37,3	— 0,8	30	37,1	+ 0,8
26	37,3	— 4,6			

Im Verlaufe dieses Versuches zeigt die Curve bei constanter Temperatur von etwa 37,0° (Bluttemperatur!) grosse Schwankungen um die Mittellage. Zwei Mal blieben die Gefässe in Folge psychischer Erregung beträchtlich contrahirt; denn solche centrale Innervation wirkt lange nach, auch wenn sie scheinbar nur flüchtig war. In der Zeit von 11 h 20′ bis 11 h 30′ blieb der Gefässtonus ziemlich stetig. Auch hier findet sich die oben besprochene Erscheinung wieder angedeutet, obwohl der Arm beträchtlich über normale Hauttemperatur erwärmt worden war. Im Wesentlichen ergaben aber die Versuche, dass, wenn einmal die gewünschte constante Temperatur hergestellt war, der Plethysmograph seinen Stand behielt. Die Curven zeigten wohl oft nicht unerhebliche Schwankungen, aber um eine bestimmte Mittellage. Dieses Verhalten veranschaulichen besonders die zwei Versuche, deren Protokolle ich hier folgen lasse. Im ersten Falle wurde das Armbad 40°—41° warm gehalten, im zweiten Falle auf 33°—34° eingestellt.

Protokoll No. III (Versuch 18).
41—40° Temperatur.

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm	Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
10 h 25′	36,5°	0	10 h 33′	35,8°	— 3,6
26	36,5	— 1,0	34	36,5	— 4,4
27	35,8	— 4,4	35	36,5	— 4,0
28	35,8	— 4,8	36	39,0	— 3,4
29	35	— 4,4	37	37,5	— 5,0
30	35	— 4,4	38	38,0	— 5,2
31	35,8	— 4,4	39	38,2	— 5,4
32	35,8	— 4,4	40	38,5	— 5,2

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
10 h 41′	38,5°	— 2,4
42	38,5	— 2,6
43	39,5	— 0,2
44	39,5	— 0,6
45	39,5	+ 0,6
46	40,0	— 0,4
47	40,1	— 0,4
48	40,3	— 0,4
49	40,3	+ 0,6
50	40,3	0
51	40,3	+ 0,6
10 h 52′	40,3°	+ 0,2
53	40,3	+ 1,4
54	40,5	+ 2,2
55	40,6	+ 2,4
56	40,6	+ 3,2
57	40,7	+ 2,4
58	40,7	+ 2,0
59	40,6	+ 0,4
11 h 0′	40,5	— 0,4
1	40,5	— 0,4

Protokoll No. IV (Versuch 21).

Temperatur 33—34°.[1])

10 h 35′	36,0°	— 0,8
36	36,0	+ 0,4
37	36,0	+ 0,6
38	36,0	— 1,2
39	35,5	0
40	35,5	— 1,2
41	35,5	— 3,0
42	35,3	— 4,6
43	35,3	— 3,1
44	35,3	— 3,1
45	35,3	— 2,8
46	35,3	— 1,9
47	35,3	— 0,9
48	34,8	— 3,1
49	34,8	— 1,3
50	34,5	+ 0,3
51	34,5	— 0,1
52	34,2	— 7,9
53	34,2	— 11,2
54	34,2	— 8,2
55	34,0	— 10,4
56	34,0	— 11,4
57	34,0	— 9,4
58	33,9	— 10,4
10 h 59	33,9	— 18,8
11 h 0′	33,9	— 10,4
1	33,9	— 8,8
2	33,6	— 9,2
3	33,5	— 13,2
4	33,2	— 5,8
5	33,2	— 18,4
6	33,2	— 16,1
7	33,0	— 21,2
8	33,0	— 19,2
9	33,0	— 23,2
10	33,0	— 16,4
11	32,9	— 14,8
12	32,9	— 16,4
13	32,8	— 18,4
14	32,8	— 18,4
15	32,8	— 18,2
16	32,8	— 15,0
17	32,8	— 16,2
18	33,2	— 17,4
19	33,2	— 17,4
20	34,0	— 15,6
21	34,0	— 15,8
22	34,3	— 15,2

1) Im Anfange des Versuches wird das Bad mit Wasser von etwa 37° gefüllt.

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
11 h 23'	34,3°	— 18,2
24	34,5	— 15,6
25	34,5	— 13,6
26	34,3	— 15,4
27	34,2	— 15,0
28	34,2	— 16,2
29	34,0	— 15,0

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
11 h 30'	33,0°	— 13,2
31	33,9	— 13,8
32	33,9	— 13,8
33	33,8	— 15,2
34	33,8	— 14,4
35	33,8	— 13,4

Die Volumabnahme (23,2 ccm) dauert so lange, bis sich die Temperatur von 36° auf die constante Temperatur von etwa 33° eingestellt hat.

Im letzteren Versuche bemerken wir in der langen Zeit von 11 h 5' bis 11 h 35' einen ziemlich constanten Gefässtonus, obwohl schon ein Zeitraum von mehr als ½ Stunde seit Beginn des Versuches verflossen war und demgemäss die mit der Ermüdung beginnende Empfindlichkeit hätte Schwankungen hervorrufen können. Allerdings ist dies Resultat kein überraschendes, da sich die Temperatur in der Nähe des Neutralpunktes für Wasser bewegt, viel bemerkenswerther ist das Ergebniss des 18. Versuches (Protokoll No. III). Hier wirkte von 10 h 43' bis 11 h auf den Arm eine Temperatur zwischen den Grenzwerthen 39,5° und 40,7°: Wärmegrade, die hohem Fieber entsprechen; und doch blieb das Volumen des Armes wesentlich constant. In dem oben erwähnten Controlversuche No. 25 wurde das Bad sogar bis auf 43° erwärmt und diese hohe Temperatur 10 Minuten lang constant erhalten. Auch hier blieben die Armgefässe weit. Erst in Folge psychischer Erregung contrahirten sich die Blutgefässe des Armes. Die Thatsache, dass bei allen über dem Neutralpunkte gelegenen Temperaturen zwischen 33° u. 43° sich je eine Constanz des Armvolumen ausbildet, fordert dazu auf, die Vorgänge, die sich dabei ereignen können, näher zu zergliedern. Sicher ist, dass bei den höheren Temperaturen die Gefässe der Haut, welche wohl sehr bald die Versuchstemperatur annehmen

können, beträchtlich erweitert sind, was man durch den Glasärmel sehen kann. Diese Erweiterung des oberflächlichen Strombettes und zwar sowohl des arteriellen wie des venösen muss bei gleichbleibender Herzkraft eine grössere Geschwindigkeit des Blutstroms in demselben zur Folge haben. Hierdurch wird die Ableitung der zugeführten Wärme in den Gesammtkörper begünstigt, und da die tiefer gelegenen Theile an und für sich die Temperatur 37° besitzen, die Versuchstemperaturen aber im höchsten Falle nur 6° darüber lagen, so ist es mehr als wahrscheinlich, dass die tiefer gelegenen Theile im Wesentlichen die bisherige Temperatur beibehalten, also auch ihren Tonus. Aus dieser Constanz des Tonus der tieferen Gefässe erklärt sich zur Genüge, weshalb bei fortdauernder Einwirkung der constanten höheren Temperatur sich ein unverändertes Volumen des Armes ausbildet. Man könnte sogar an eine gewisse Verengerung der tieferen Gefässe denken. Denn während dem Blute in dem oberflächlichen Strombett ein geringerer Widerstand geboten wird, häuft sich ein grösserer Antheil des Zuflusses in den abgesperrten Arm dort an, während sich Hand in Hand damit die tieferen Gefässe der geringerenBlutmenge, welche zu ihnen gelangt, anpassen und dadurch allmählich die Volumenvermehrung des Hautgefässgebietes geradezu compensiren können. Es gibt Beobachter, welche meinen, dass der Effect zu erklären sei durch gleichzeitige Reizung der Vasoconstrictoren und Dilatatoren. Dieser verwickelten Annahme gegenüber hat die soeben gegebene Erklärung zum Mindesten die der Einfachheit voraus. Es ist daran zu erinnern, dass in den Versuchen der ersten Gruppe höhere Temperaturen eine geringere Zunahme des Volumens als niedere bewirkten, und dass auch dort bisweilen Constanz beobachtet wurde. Auch diese Erscheinung wird vielleicht durch unsere Annahme erklärt.

Alle Versuche, welche mit Temperaturen unter 32° angestellt wurden, hatten gleichfalls ein übereinstimmendes Ergebniss: bei allen sah man das Volumen des Armes abnehmen. Es sind dies folgende Temperaturintervalle 31°—32°, 30°—29°, 28°—29°, 26,5°—27,5°, 26°—24°, 24°—22°, 24°—21°, 15°, 17°—14°, 15°—12°. Eine niedrigere Temperatur als 12° (siehe auch Balli

S. 38) vermochte ich nicht längere Zeit zu vertragen. Schon bei 31°—32° Armbadetemperatur hatte ich am Ende des Versuches ein merkliches Gefühl von Kälte. Bei den Versuchen mit den kühlsten der oben erwähnten Bäder war nicht allein die Empfindung eine sehr unbehagliche, sondern ich klagte auch über Zuckungen im Arme, Schmerzen, ja sogar Verlust der Empfindung, gepaart mit dem Gefühl von Lähmung des Armes. Von 24° an sah der Arm nach dem Versuch blass cyanotisch aus, zeigte auch die »Gänsehaut«, fühlte sich eiskalt an und wurde beim Massiren, behufs Erwärmung, krebsroth. Gerade die Schnelligkeit mit der bei den Versuchen von etwa 24° dieser auf Gefässerweiterung beruhende Farbenumschlag eintrat, liess erwarten, dass es gelingen würde, diejenige Grenztemperatur plethysmographisch zu bestimmen, welche Gefässerweiterung hervorrief. Aber diese Erwartung wurde nicht erfüllt. Selbst 16°—12° 22 Minuten einwirkend, führten nicht zu der erwarteten Lähmung der Gefässe. Allerdings zeigte sich in der Mehrzahl der Versuche, dass gegen Ende eine gewisse Constanz des Tonus eintrat. Zum Mindesten war zu beobachten, dass anfänglich die Abnahme des Volumens sehr erheblich, später aber die Schwankungen verhältnissmässig geringfügig waren. Ein Beispiel gibt Protokoll No. V (Versuch 30).

Protokoll No. V (Versuch 30).
Temp. 26—24°, Füllwasser 34°.

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm	Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
10 h 20'	30,8°	0	10 h 31'	29,5°	— 15,4
21	30,8	— 1,8	32	29,2	— 17,0
22	30,8	— 1,8	33	29,2	— 19,0
23	30,8	— 3,2	34	28,9	— 18,8
24	30,7	— 2,7	35	28,5	— 18,3
25	30,5	— 7,0	36	28,5	— 20,0 {Gespräch
26	30,5	— 5,4	37	28,1	— 22,2
27	30,2	— 9,0	38	28,0	— 22,4
28	30,1	— 13,6	39	27,8	— 22,2
29	29,9	— 13,4	40	27,5	— 24,8
30	29,9	— 13,8	41	27,2	— 25,3

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm	Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
10 h 42'	27,0°	— 26,5	11 h 0'	23,9°	— 31,9
43	26,9	— 27,6	1	23,8	— 33,3
44	26,9	— 28,4	2	23,5	— 33,2 Lähmungsgefühl
45	26,5	— 29,0	3	23,5	— 35,1
46	26,2	— 29,2	4	23,5	— 42,5
47	26,2	— 29,8	5	23,5	— 35,6
48	25,5	— 30,6	6	23,3	— 35,7
49	25,5	— 32,6	7	23,3	— 35,3
50	25,0	— 32,5	8	23,8	— 36,5
51	25,0	— 29,3	9	24,0	— 36,1
52	24,8	— 29,1	10	23,9	— 37,7
53	24,8	— 29,3	11	23,9	— 38,3
54	24,6	— 28,5	12	23,2	— 40,1
55	24,3	— 30,5 Unangenehmes	13	23,2	— 41,1
56	24,2	— 32,1 Kältegefühl	14	23,2	— 41,5
57	24,1	— 32,5	15	23,2	— 41,3
58	24,1	— 33,1	16	23,2	— 40,8
59	24,0	— 31,5			

Schliesslich Arm sehr kalt und steif. Gefühl des Kribbelns.

Im ganzen sank das Volumen des Armes um 42,5 ccm, wovon 32,5 ccm auf die erste Hälfte des Versuches kamen.

Die Contraction der Gefässe ist eine stetig zunehmende, die Schwankungen der Curve in der zweiten Hälfte schon ziemlich geringfügig. Noch anschaulicher werden die geschilderten Verhältnisse durch Protokoll No. VI, Versuch 31 dargelegt.

Protokoll No. VI (Versuch 31).

Temperatur 24—22°.

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm	Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
10 h 35'	30,5°	0	10 h 42'	29,3°	— 7,9
36	30,5	— 0,6	43	29,0	— 7,3
37	30,2	— 4,2	44	28,8	— 11,7
38	30,2	— 2,6	45	28,6	— 11,3
39	30,0	— 4,2	46	28,5	— 9,2
40	30,0	— 5,8	47	28,0	— 10,5
41	29,5	— 8,3	48	27,8	— 10,8

Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d Norm in ccm	Zeit	Temp.	Volumabweichung. von d. Norm in ccm
10 h 49'	27,5	— 11,0	11 h 8'	23,0	— 17,6
50	27,5	— 11,0	9	22,5	— 18,7
51	27,0	— 9,0	10	22,5	— 19,3
52	26,8	— 8,6	11	22,2	— 19,5
53	26,5	— 10,7 Kältegefühl	12	22,2	— 19,7 Gänsehaut
54	26,5	— 10,7	13	22,0	— 19,5
55	26,0	— 11,3	14	22,0	— 19,5 { Arm wie gelähmt
56	25,5	— 12,5	15	22,0	— 19,9
57	25,5	— 13,3	16	22,0	— 20,1
58	25,2	— 14,3	17	22,0	— 19,9
59	24,8	— 14,8	18	21,8	— 20,1
11 h 0'	24,3	— 15,3 { Intensives Kältegef.	19	21,8	— 19,9
1	24,3	— 16,6	20	21,8	— 19,8
2	24,0	— 14,8	21	21,8	— 20,1
3	24,0	— 15,0	22	21,9	— 20,5
4	23,8	— 14,4	23	22,0	— 20,5
5	23,5	— 15,8	24	22,0	— 20,5
6	23,2	— 16,4	25	22,0	— 20,3
7	23,0	— 16,7 { Arm wie gelähmt	26	22,0	— 20,5

Am Ende dieses Versuches war der Arm unempfindlich, sah cyanotisch aus und fühlte sich eiskalt an; massirt wird er sofort krebsroth.

Bis die constante Temperatur von 22,5° erreicht war, sank das Volum um 19,3 ccm; von da an blieben die Blutgefässe constant verengt. Da schon verhältnissmässig hohe Temperaturen, d. h. nahe an 30°, wenn sie dauernd wirkten, das Volumen des Armes beträchtlich minderten, dabei aber einige Zeit verstrich, bevor die Anfangstemperatur von 34° auf das gewünschte Niveau von 30° herabgesunken war, so erschien es nöthig zu erfahren, wie dauernd niedrige Temperaturen wirkten, wenn man das Bad von vornherein darauf einstellte. Es wurde daher u. A. der Arm sogleich in ein Bad von 16° gebracht und allmählich bis auf 12,8° abgekühlt. Der Versuch währte 22 Minuten. Nach der ersten sehr erheblichen Abnahme um 14 ccm, dann um 7 ccm, sank das Volumen allmählich und stetig weiter, bis eine gewisse Constanz eingetreten war. Das Aussehen der Curve offenbarte, dass es sich um einen sehr starken Contractionszustand der Gefässmuskeln handelte. Von den grossen sehr

regelmässigen Schwankungen der Athmung, von den sehr charakteristischen Veränderungen, die sonst jede Art der Hirnthätigkeit begleiten — und es wurde geflissentlich dafür gesorgt, dass solche während des Versuches eintrat — war nichts mehr zu sehen. Die Schwankungen waren ganz klein und sehr häufig und gewährten völlig den Anblick einer sehr niedrigen Pulscurve. Ganz ähnliche Curven hatten vorher einige Versuche bei Temperaturen unter 18° ergeben. Es handelt sich demnach um sehr energische Contraction der Gefässe, die fast als krampfartig zu bezeichnen ist. Unbedenklich dürfen Temperaturen von unter 20—18° bei unserer Versuchsanordnung als sehr starke Reize der Vasoconstrictoren angesehen werden. Wir konnten nicht ermitteln, ob schon wenige Grade tiefer die Contraction sich lösen und in eine Erweiterung übergehen würde, sei es durch Lähmung oder Erregung. Ich war eben in 12gradigem Bade schon an die Grenze des Erträglichen gelangt. Es kann nicht Wunder nehmen, dass Temperaturen, die als Bad im Sommer eine höchste Erquickung bieten können, hier so unangenehme Zustände hervorrufen. Bei den plethysmographischen Versuchen ist die Versuchsperson zu einer möglichst vollkommenen Muskelruhe verurtheilt. Das Temperaturintervall, welches unterhalb des Neutralpunktes zu Gebote stand, betrug 21 bis 22°, während über die Norm die Wärme nicht mehr als nur etwa 10° gesteigert werden konnte. Bei U. Mosso [1]) betrug das untere Intervall etwa 28°, das obere etwa 14°.

Wie im Anfange, so macht sich auch in der Wirkungsweise der Temperaturschwankungen ein Unterschied geltend. Die niederen Temperaturen können viel besser in die Tiefe wirken, als die höheren. Die durch die Kühle erzeugte anfängliche Verengerung der oberflächlichen Gefässe trägt auch dazu bei, die tieferen Schichten der Kälte zugänglich zu machen, sodass die tieferen Gefässe sich zusammenziehen. Es kommt nicht, wie bei der Erwärmung, zu einer antagonistischen Wirkung. Es war weiter gezeigt worden, dass anfänglich das Volumen mehr sinkt

1) U. Mosso, L'action du chaud et du froid sur les vaisseaux sanguins. Archiv. Ital. de Biol. 1889, S. 346.

als später. 40 bis 50 ccm, ja fast 60 ccm Volumverminderung haben wir beobachtet, während bei der Erweiterung es sich um viel kleinere Zahlen handelte. Da nun die Eigenwärme des Körpers immerhin der Temperaturherabsetzung einen ziemlichen Widerstand entgegensetzt, so dürfte der Temperaturabfall in der Tiefe der Gewebe denjenigen Graden entsprechen, welche die stärksten Grade des Tonus bewirken. Es können diese Thatsachen auch in praktischer Beziehung wichtig werden. Denen zu Folge werden bei dauernder Anwendung Temperaturen von 20 bis 10° wegen ihrer starken Reizwirkung am besten die Blutzufuhr zu den Geweben beschränken und eine Temperaturerniedrigung herbeiführen. Die Anwendung von grösserer Kälte, gar von Temperaturen unter dem Null-Punkt, erscheint nach unseren Versuchen mindestens überflüssig. Es erscheint wahrscheinlich, dass Eiskälte schädlich wirkt durch Lähmung der Gefässe, was sich auch aus der blaurothen Färbung erfrorener Körpertheile ergiebt. Auch weiss der Arzt, dass durch Eisbeutel Gangrän erzeugt werden kann. Der Gefässkrampf und die damit verbundenen subjectiven Beschwerden, die bei 12° zum Vorschein kommen, werden wohl Vorläufer der Lähmung sein. Es wird hieraus auch erklärlich, weshalb viele Chirurgen (s. Einleitung) der Kälte als Blutstillungsmittel nicht trauen. Der Praktiker wendet gewöhnlich noch Eis an, um Congestionen zu heben. Dasselbe mag wohl tiefliegenden Theilen den erwünschten Temperaturgrad geben; local wirkt Eis auf die Dauer gewiss schädlich.

Eine letzte Reihe unserer Versuche betraf den Einfluss, welchen die Temperaturen eines Armes auf das Volumen des anderen hatte. Der rechte, im Plethysmographen befindliche Arm wurde auf constanter Neutraltemperatur erhalten, der linke in ein grosses Wasserbad gelagert. Nachdem der linke Arm mit warmem Wasser übergossen worden, nahm das Volumen des rechten Armes sofort ab; während allmähliche Erwärmung des Armbades von 34° auf 43° in zwei Versuchen keinen Einfluss auf den anderen Arm ausübte. Ganz anders die allmähliche Abkühlung. Der Abfall von 33,5° auf 28,5° z. B. war auf

der anderen Seite von einer starken Gefässcontraction begleitet, bei Erhaltung der constanten Temperatur um 28° nahm der Tonus der Gefässe rasch zu. Bei weiterer Minderung der Temperaturen wuchs auch der Tonus noch mehr. Die Wirkung war nachhaltig, zumal bei gefässverengenden Einflüssen. So contrahirte sich in einem Falle der rechte Arm im Plethysmographen noch 6 Minuten lang, nachdem der linke Arm aus dem kühlen (22,8°) Bade herausgenommen worden war. Die Ergebnisse der reflectorischen Versuche stehen also im Einklang mit den Beobachtungen der anderen Gruppen. Die Temperaturen unter dem Neutralpunkte sind kräftige Erreger der Vasoconstrictoren. Diese ihre Eigenschaft giebt sich kund in der Stärke und in der Dauer ihrer Wirkung. Hingegen sind die Temperaturen von 33°—43° nur milde Beinflusser des Tonus der Gefässe im erschlaffenden Sinne. Es fragt sich, ob nicht bei der Einwirkung niederer Temperaturen auf den Arm die directe und die reflectorische Verengerung der Gefässe sich addiren. Die interessanten Erscheinungen der reflectorischen Tonusbeeinflussung wären noch näher zu studiren.

Die Ergebnisse meiner Versuche lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Alle psychischen Einflüsse wirken schnell und sehr kräftig auf den Tonus der Gefässe. Meist erhöhen sie denselben; nur einige expansive Hirnthätigkeiten, wie Freude, Zufriedenheit, andererseits auch Müdigkeit vermindern ihn.

2. Allmähliche Steigerung der Temperatur von 33° bis auf 43° erweitert die Blutgefässe. Diese Erschlaffung ist geringer bei hohen Temperaturen. Ob dieses letztere auf passiver antagonistischer Wirkung der tieferen Gefässe beruht, wäre noch zu untersuchen.

3. Plötzliche grosse Aenderungen der Temperatur wirken stets gefässverengend.

4. Wenn die Temperatur des Bades constant geworden ist, so behält der Arm ungefähr das erlangte Volumen. Dies ist hier bewiesen für Armbäder von 33° bis 43°.

5. Alle constanten Temperaturen zwischen 31° und 12° mindern das Volumen des Armes um so mehr, je niedriger sie sind. Je mehr man das Wasser im Plethysmographen (von 31°—15°) abkühlt, desto mehr contrahirt sich der Arm; doch sind die anfänglichen Volumabnahmen grösser als die späteren.

6. Temperaturen unter 18°—12° veranlassten sogleich tonischen Krampf der Gefässe. Der so abgekühlte Arm wird leichenblass, dann cyanotisch gefärbt und unempfindlich. Ausserhalb des Bades wird er in Folge von zeitweiliger Lähmung der Gefässe dunkelroth.

7. Wenn der eine Arm allmählich erwärmt wird, so wird der Gefässtonus des anderen Armes hierdurch nicht beeinflusst; dagegen steigert allmähliche Abkühlung reflectorisch auch den Tonus der Gefässe im anderen Arme, während dieser im neutral temperirten Plethysmographen liegt.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Kronecker, für seine Anregung zu dieser Arbeit, sowie Herrn Docenten Dr. Asher, Assistent am physiologischen Institute für dessen gütige Hilfe bei den Versuchen und bei Redaction der Arbeit bestens zu danken.

Ueber die Bedeutung des Sauerstoffs für die vitale Bewegung.

(Erste Mittheilung.)

Von

W. Kühne.

Dass die elementare Bewegung des Protoplasmas, die wir gewöhnt sind, als das fundamentale oder Urphänomen aller vitalen Bewegung und mechanischen Arbeitsleistung anzusehen, durch Entziehung des Sauerstoffs gehemmt werde, wurde zuerst nach den Beobachtungen Corti's über den Stillstand der Rotation an in Oel getauchten Charen angenommen. Der Versuch ist mit gleichem Erfolge schon von Amici wiederholt und seitdem oft bestätigt, u. a. von Hofmeister. Es steht ihm aber der von Dutrochet entgegen, der in ausgekochtem, mit Quecksilber abgesperrtem Wasser die Strömung in Chara 23 Tage andauern sah. Hofmeister[1]) erhob dagegen den Einwand, dass in diesem Falle von der gesammten grünen Pflanze noch Sauerstoff durch die bekannte Mitwirkung des Lichtes geliefert sein konnte, ohne jedoch zu erörtern, weshalb die isolirten, chlorophyllhaltigen Zellen, die bei dem Oelversuche auch im Lichte blieben, nicht ebenfalls fortfahren, den für die Bewegung nöthigen Sauerstoff sich selbst zu bilden. In dem altberühmten Versuche handelt es sich also noch um andere Einflüsse, als um den Ausschluss des atmosphärischen Sauerstoffs und sein Resultat ist nicht eindeutig, sondern einstweilen sogar unverständlich, weil der Assimilationsvorgang mit Sauerstoffentwicklung auch an mikroskopischen Präparaten grüner Pflanzentheile unzweifelhaft

1) W. Hofmeister, Die Lehre von der Pflanzenzelle. 1867, S. 49.

festgestellt ist. Genügte doch die Anwesenheit einiger solcher Chlorophyllträger, um die Hemmung der Bewegung durch Wasserstoff in anderen nicht grünen Zellen zu vereiteln.[1])

An dieser Stelle soll nun auf jene Versuche an den für unser Problem zunächst ungeeigneten grünen Pflanzen nicht eingegangen werden. Es liegt kein Anlass vor, sich ihrer zu bedienen, nachdem ich 1864 den Oelstillstand an den chlorophyllfreien, im Lichte keinen Sauerstoff liefernden Zellen der Staubfadenhaare von Tradescantia beobachtet habe und meine Gegenversuche mit Verdrängung des Sauerstoffs durch Wasserstoff dasselbe Resultat ergeben haben. Wie bekannt, konnte ich diesen Stillstand durch Wasserstoff zugleich für das Plasmodium der Myxomyceten und für die Amoeben zeigen, Thatsachen, die seitdem ausgedehnte Bestätigung erfahren und die Ueberzeugung allgemein befestigt haben, jegliche Protoplasmabewegung sei vom Sauerstoff abhängig.

Diese älteren Versuche waren jedoch noch mit der Unvollkommenheit behaftet, dass die Beobachtung des in Wasserstoff zur Ruhe gebrachten Protoplasmas nach dem Herausnehmen der Objecte aus dem O-freien Raume vorgenommen werden musste, worauf das Eindringen atmosphärischen Sauerstoffes vom Deckglasrande her nicht ausgeschlossen war und mit der Zeit jedenfalls wirksam erfolgen musste. Ich habe dem Uebelstande, an dem auch die früheren Versuche der Botaniker, die sich des Vacuums bedient hatten, litten, später[2]) begegnet durch die Beobachtung während der O-Verdrängung, wozu die von v. Recklinghausen construirte luftdichte mikroskopische Kammer das willkommene Hilfsmittel bot. Dasselbe wurde damit zu der seither in der Form und Verschlussweise vielfach modificirten Gaskammer. Ihre erste Verwendung in einer besonderen Form [1]), die ich zugleich zur Beobachtung »im hängenden Tropfen« (wie man jetzt sagt) gewählt hatte, geschah bei der Untersuchung der Flimmerbewegung, deren mit dem Protoplasma überein-

1) W. Kühne, Untersuchungen über das Protoplasma etc. Leipzig 1864, S. 106.

2) M. Schultze's Archiv 1866, Bd. 2 S. 372.

stimmende Abhängigkeit vom O ich für das Flimmerepithel von Anodonta feststellte[2]). Engelmann hat dies bekanntlich, obschon unter gewissen Verwahrungen, auf die ich in weiteren Mittheilungen eingehen werde, bestätigt und namentlich in den Bacterien, deren Bewegung jetzt allgemein auf Geisselschwingungen zurückgeführt wird, nach den unter seiner Leitung von Grossmann und Mayerhausen[3]) angestellten Beobachtungen ein besonders günstiges Object dafür erkannt.

Nach meiner kurzen Mittheilung über die Flimmerbewegung bin ich auf den Gegenstand nicht zurückgekommen, aber ich habe, wie es wohl als selbstverständlich angenommen wird, nicht unterlassen, meine früheren Untersuchungen an den übrigen Objecten mit dem bewährten neuen Hilfsmittel zu wiederholen und in der langen inzwischen verflossenen Zeit möglichst zu vervollkommnen.

Wer Erfahrung auf diesem Gebiete besitzt, hat die von mir von Anfang an hervorgehobene Schwierigkeit bestätigen müssen, die dem Verdrängen oder Ausspülen der atmosphärischen Luft bis auf die kleinsten wirksamen O-Reste in der Gaskammer durch Wasserstoff oder andere indifferente Gase entgegenstehen. Wie unten gezeigt wird, ist hierin jetzt ein wesentlicher Fortschritt erreicht. Die Umständlichkeit des Verfahrens gab aber Anlass, nach anderen Mitteln zu suchen, und ich habe solche in chemischen Absorbenten des Sauerstoffes gefunden, deren Anwendung so einfach ist, dass ich mich ihrer schon seit länger als zwei Jahrzehnten zu Demonstrationen bediene.

Sauerstoffentziehung durch chemische Mittel.

I. Metalle. Eines der besten und einfachsten Mittel ist die Umgebung des Objectes mit dem durch Wasserstoff reducirten Eisen. Das käufliche, feine Pulver wird zur Befreiung von anhaftender Luft mit Wasser oder physiologischer NaCl-Lösung gekocht, die schwarze Tinte heiss auf den Objectträger gebracht, das Object nach dem Abkühlen darin vertheilt und

1) Vergl. die Abbildung in Virchow's Archiv 1865, Bd. 34 S. 428.

2) M. Schultze's Archiv a. a. O.

3) Archiv f. d. ges. Physiol. 1877, Bd. 15 S. 245.

unter Vermeidung von Luftblasen mit möglichst grossem Deckglase belegt. In den meisten Fällen ist ein Verschluss des Präparates unnöthig; man lässt es in einem feuchten Raume liegen; andernfalls wird es mit Lanolinwachs (einer Mischung aus Wachs und adeps lanae) umrahmt. Von später zu erwähnenden besonderen Erscheinungen abgesehen, wird man finden, dass alle lebenden und überlebenden mit H zum Stillstande zu bringenden Gebilde in überraschend kurzer Zeit die Bewegung einstellen und in Ruhe verharren, bis man das Eisen fortgespült oder durch Lüften und Umlagern O hat zutreten lassen. Das Mittel ist demnach für das contractile Protoplasma unschädlich. Dies war nicht unbedingt zu erwarten, denn das Eisen oxydirt sich bekanntlich nicht einfach an der Oberfläche unter sofortiger Bildung unlöslichen Oxyds, sondern es entsteht, wie bei jeder Rostbildung, nach der allgemeinen Annahme, in Gegenwart von H_2O, von O und von CO_2 (in unseren Fällen vielleicht auch von anderen Säuren) erst Ferrocarbonat, das weiter oxydirt wieder zerfällt und Oxydhydrat absetzt. Unter dem Mikroskop ist der Vorgang gleichsam direct zu erkennen, da die schwarzen Körnchen sich keineswegs mit einer farbigen Kruste überziehen, sondern sich in ziemlicher Entfernung mit Kreisen der viel kleineren gelben Oxydkörnchen umgeben. Es gibt also ein gelöstes Oxydulsalz in dem Präparat, und dieses erst entzieht dem Protoplasma den Sauerstoff. Die schwache Concentration der Lösung, gesichert überdies durch ihre Unbeständigkeit, erklärt die Unschädlichkeit des Gemenges, die übrigens mit der Zeit eine Grenze findet, ersichtlich an den den Eisensalzen eigenthümlichen Veränderungen der Organismen, die nach längerer Einwirkung auftreten.

Das Eisen konnte durch andere Metalle nicht ersetzt werden, nicht z. B. durch das sammetweiche Pulver reinen Kupfers oder Aluminiums und nicht durch Magnesium, auf das ich besondere Hoffnungen gesetzt hatte, weil die alkalischen Wasserlösungen des Oxyds oder des Carbonats ungemein günstige Medien für manches Protoplasma sind und das Metall, das Wasser, wie es scheint, ohne Mitwirkung von Säuren zersetzt, sich direct oxydirt und unmittelbar mit Oxyd bedeckt. Das feinste, durch Gaze gesiebte

Magnesiumpulver bestand, mit dem Eisen verglichen, aus groben Klötzen und war so unwirksam, dass ich mehrfach in Tradescantiazellen z. B., die ganz darin gebettet und luftdicht damit eingeschlossen waren, nach drei Tagen noch Bewegung fand. Die Unbrauchbarkeit des Magnesiums in diesem Falle dürfte zum Theil mit der die weitere Oxydation hindernden Magnesiakruste zusammenhängen, noch mehr aber bedingt sein von den massenhaften Luftblasen, die aus dem Pulver nicht zu entfernen sind. Kocht man es zuvor mit Wasser, so bedeckt es sich reichlich mit Wasserstoffblasen, die während dem Anfertigen des Präparates alsbald durch Diffusion wieder O-haltig werden.

II. Reducirende Lösungen. Die Erfahrungen mit dem metallischen Eisen, das im Grunde als ein lösliches Reductionsmittel anzusehen ist, führten zu Proben mit der grossen Zahl reducirender Mittel, über die man in der Chemie und in der photographischen Technik verfügt.

Unter den Ferrosalzen fand ich das Sulfat, das Carbonat und das Borat, auch das Ferroammoniumsulfat verwendbar. Sehr verdünnte Lösungen, obgleich mit der Zeit gefährlicher als das Eisenpulver, haben vor diesem dem Vorteil, nichts zu verdecken.

Von den gebräuchlichen organischen Verbindungen erwies sich keine besonders praktisch; ich habe sie nur an dem durch hohes O-Bedürfniss vor allen anderen Objecten ausgezeichneten Protoplasma von Tradescantia versucht und entweder unerwartet schwach wirkend gefunden, so dass die Concentration bedenklich zu steigern war, oder dauernd schädigend. Allenfalls brauchbar sind Amidophenol und Pyrogallol (ohne Alkali), unwirksam Hydrochinon und Hydroxylamin, sofort schädlich Brenzkatechin und Phenylhydrazin.

Unwirksam für das Tradescantia-Protoplasma und daher, wie die vorigen Mittel, zur Benutzung für anderes ausgeschlossen erwiesen sich die Natronsalze der phosphorigen und unterphosphorigen, der Unterschwefel- und unterschwefligen Säure, etwas wirksamer vielleicht das schwefligsaure Natron; sehr wirksam dagegen Natriumnitrit, bei dem es jedoch noch unentschieden bleibt, ob es als Reductionsmittel anzusehen ist.

Als vorzügliches Mittel bewährt sich das in grossen, feuchten Krystallen von hinlänglicher Reinheit käufliche Natriumsulfid, Na_2S. Aus den mit Papier abgesaugten und gewogenen Krystallen werden Lösungen von 0,25 bis 1 % angefertigt, in Anbetracht der 9 aeq. Krystallwasser also recht verdünnte. Trotz ihrer kräftig alkalischen Reaction und der bekannten Wirkung der Sulfide auf die Epidermis schädigen sie manches Protoplasma so wenig, dass man die damit in wenigen Minuten zum Stillstande gebrachten Objecte selbst nach längerer Behandlung durch Abspülen und Lüften alsbald wieder beweglich findet. Wo die Alkalescenz umgangen werden soll, wie z. B. beim Flimmerepithel, tritt mit Vortheil sehr verdünntes Schwefelwasserstoffwasser an die Stelle des Sulfids. Einkitten der Präparate ist gewöhnlich überflüssig und nur zur Schonung der Mikroskope gerathen.

Sauerstoffentziehung durch indifferente Gase.

Aus der Lähmung des Protoplasmas durch die vorgenannten gelösten Stoffe auf den damit beseitigten Sauerstoff als den allein in Betracht kommenden Factor zu schliessen, wäre gewagt, wenn der Thatsache nicht Beobachtungen in indifferenten Gasen oder im Vacuum zur Seite stünden. Ausserdem ist der wichtige Umstand zu erwägen, dass jene gelösten Reductionsmittel durch chemische Affinität wirkend, auch atomistisch, fest chemisch gebundenen, nicht dissociirbaren Sauerstoff entziehen können, während die nur durch Erniedrigung und Aufheben des partialen Sauerstoffdrucks wirkenden indifferenten Gase ausschliesslich den freien oder den dissociirbaren, moleculär an Stoffe des Protoplasmas gebundenen Sauerstoff entziehen.

Unter diesen Gasen kommen einstweilen nur Stickstoff und Wasserstoff in Frage, von denen der erstere nicht im Verdachte chemischer Wirkung steht, während man dies vom Wasserstoff durchaus nicht behaupten kann. Die alte Angabe der Reduction z. B. des Silbernitrats durch reinen Wasserstoff habe ich (bisher freilich noch ohne vollkommnen Lichtabschluss) nur ebenso bestätigen können, wie V. Meyer und M. v. Recklinghausen[1]) die Oxydation des Wasserstoffs durch Permanganate und Ueber-

mangansäure von neuem und in überraschendem Grade nachgewiesen haben. In den folgenden Mittheilungen wird sowohl hierauf, wie auf die Kehrseite der Angelegenheit zurückzukommen sein, dass unter den chemischen Reductionsmitteln einige nur chemisch gebundenen dagegen freien Sauerstoff nicht entziehen.

Wasserstoff absolut rein, namentlich frei von jeder, an unseren Objecten noch der Wirkung verdächtigen Spur Sauerstoff zu erhalten, ist, wie ich vorhin hervorhob, ausserordentlich schwierig. Ich hatte Ursache, bei meinen ehemaligen Versuchen über die Flimmerbewegung nachdrücklichst darauf hinzuweisen, welcher geringen Spuren Sauerstoff eine Flimmerzelle zur Auslösung oder Unterhaltung ihrer Arbeit bedürfe, angesichts welcher die gewöhnlichen Anforderungen an die chemische Reinheit eines Gases begreiflich aufhören, massgebend zu sein. Wie bekannt, hat später Engelmann die Bewegung der Bacterien geradezu als Reagens auf solche geringen O-Mengen, die bis dahin mit rein chemischen Hilfsmitteln nicht nachzuweisen schienen, benutzen können.

Wird man auch in der Folge sehen, wie ausserordentlich verschieden das O-Bedürfniss der Elementarorganismen ist, und dass bei manchen noch merkliche Mengen des Gases vorhanden oder der O-Partialdruck nicht bis zur äussersten Grenze herabgesetzt zu sein braucht, um ihre Bewegung erlöschen zu lassen, so blieb es doch Bedürfniss, den O-Gehalt des Beobachtungsraumes so weit zu verringern, als es ohne Anwendung von Rothglut, deren sich spectroskopische Untersuchungen z. B. bedienen dürfen, überhaupt erreichbar war. Rücksicht ist ferner zu nehmen auf Verunreinigungen des aus dem käuflichen sog. chemisch reinen, arsenfreien Zink entwickelten Wasserstoffs durch Schwefelwasserstoff und Phosphorwasserstoff (?) oder sonstige dem Gase Geruch ertheilende Dinge, für die es freilich gute Absorbenten gibt, die aber bei dem oft nöthigen raschen Gasstrome auch versagen können, wenn die Apparate nicht übermässig ausgedehnt sein sollen, oder nicht absolut genügen werden. Eine Spur dieser Beimengungen kann aber nach dem von SH_2 und den

1) Chem. Ber. Bd. 29 S. 2549.

Sulfiden Gesagten auch in O-haltigem Wasserstoff die Wirkung intensiver O-Entziehung hervorbringen, um so eher, je geringer der O-Gehalt schon geworden ist. Niemals ganz zu beseitigen scheinen endlich die noch Gasdiffusion gestattenden Undichtigkeiten der obschon so kurz und dickfleischig wie möglich genommenen Kautschukverbindungen, selbst von in Talg gesottenem Gummi.

In dieser Lage war die Einführung der für bacteriologische Arbeiten von Buchner, Nikifosow und Braatz[1]) construirten Pyrogallolkammern als ein entschiedener Fortschritt zu begrüssen, und ich bediene mich ihrer nunmehr vorzugsweise, allerdings combinirt mit Vorrichtungen zum Ausspülen durch Wasserstoff vor dem Zutritte des Pyrogallols und unter Erhaltung der Gasbewegung in der im Uebrigen ganz abgeschlossenen Kammer durch eine Pyrogallolschaukel. Eine Einrichtung, in der schliesslich jede Kautschukverbindung ausgeschlossen und der Verschluss nur durch vollkommen dichte Glasschliffe und Hähne herzustellen ist, wird nebst den gelegentlich auch mit unpolarisirbaren Electroden versehenen Kammern später beschrieben werden. An allen diesen Apparaten wird das Deckglas, jedem Drucke widerstehend, luftdicht aufgeschmolzen.

Dem Einwande, dass bei der Oxydation des Pyrogallols nach Boussingault's Beobachtung etwas Kohlenoxyd entstehe, das in Spuren wenigstens unter allen Umständen auftritt, wird unten begegnet; ebenso der Thatsache, dass keine käufliche Pyrogallussäure staubfrei genug ist, um nicht mit reiner Natronlauge eine Spur von Ammoniak zu entwickeln.

Sauerstoffentziehung bei Tradescantia virginica.

Ich habe kein Object gefunden, das auf O-Entziehung in so kurzer Zeit reagirt, wie das Protoplasma in den Staubfadenhaaren dieser Pflanze. Wenn man dazwischen mancherlei andere Elementarorganismen vertheilt, so bleiben diese im H-Strome z. B. in Bewegung, nachdem das Zooïd in den violetten Zellketten längst zur Ruhe gekommen ist. In den früheren unvollkommenen pneumatischen Einrichtungen hatte es mehr

1) Centralbl. f. Bacteriol. etc. 1890, Bd. 8 S. 521 mit Abbild.

stündigen Überleitens des Gases bedurft, um der Hemmung sicher zu sein; mit der jetzigen erreicht man es in 5 bis spätestens 30 Minuten, unter Mithilfe der Pyrogallolschaukel oder durch Eintauchen in geeignete Reductionsmittel sogar fast momentan.

Bei der experimentellen Untersuchung stösst man im Verhalten der Zellen auf gewisse Inconstanzen und es ist nöthig, auf die Verschiedenheiten, die das Object bieten kann, einzugehen. Tradescantia virginica blüht bei uns vom Beginn des Juni bis Mitte October. Die ersten Blüthen pflegen recht hinfällig zu sein; unter den späteren fand ich immer die blasseren von heller Lilafarbe am kräftigsten und zugleich für die Sichtbarkeit des Protoplasmas geeigneter als die dunkelvioletten. Da die gewöhnlich Morgens entfalteten Blüthen in der Sommertemperatur rasch vergehen, so dass Nachmittags kaum mehr offene zu finden sind, pflege ich die Gläser mit den Zweigen in den Eisschrank zu stellen, worin sie bis zum Abend ohne Schaden vorhalten. Die abgeschnittene Blüthe wird von den violetten und den grünen Kelchblättorn befreit, zu einem Pinsel am Stengel zugerichtet, dem auch die gelben Pollen und das Pistill genommen werden. In diesem Zustande erhalten sich die Haare, vor dem Eintrocknen geschützt, 10—12 Stunden. Auffallend ist es, dass man sie in dieser Weise und auch durch Eintauchen in wenig Wasser nur ausnahmsweise kaum 24 Stunden erhalten kann, während die abgeschnittenen Haare in den mikroskopischen Präparaten häufig mehrere Tage aushalten. Auf die in der Botanik umstrittene Frage, ob die Protoplasmabewegung an der völlig gesunden und unverletzten Pflanze vorhanden, oder ob das berühmte Phänomen eine pathologische oder Alterationserscheinung sei, möchte ich nicht eingehen, da sie dem Vorgange nichts von seinem allgemeinen biologischen Interesse nimmt. Sehr oft habe ich aber bemerkt, dass der allgemeine Stillstand, dem man in frisch angefertigten Präparaten so oft begegnet, zuerst in den Zellen wich, die der zerrissenen Endzelle eines Haares unmittelbar folgten und dass die Bewegung darin lange am schnellsten blieb. Ein Fortschreiten darauf von Zelle zu Zelle war nicht zu bemerken. Im Allgemeinen bewährten

sich die langen Zellen an der Wurzel des Haares besser, als die kleinen eiförmigen an der Spitze. Je grösser das relative Volum des Zellsaftes, desto beweglicher schien das Protoplasma. am wenigsten da, wo es, wie besonders in den jungen Zellen, eine dicke strahlige Zooïdfigur oder einen breiten axialen Strang bildete. Auf Sauerstoffentziehung reagiren diese und andere mit langsamerer Bewegung versehenen zuerst, sind aber bei der Wiederkehr der Bewegung die letzten. Die Inconstanzen machen sich namentlich in allen Erscheinungen der Erholung nach den verschiedensten Eingriffen bemerklich, etwas weniger in der Zeit des Absterbens unter Coagulation im Zellenleibe und Veränderungen im Aussehen der Kerne. Man findet die Unterschiede nicht nur von Blüthe zu Blüthe, sondern auch von einem Haar zum andern an der selben Blüthe und, obschon geringer, auch unter den Zellen eines Haares, bei gleicher Form und Grösse selbst. Zuweilen stösst man auf sehr grosse Differenzen, die, abgesehen von der Frühblüthe, von der Jahreszeit abzuhängen scheinen: so habe ich einige Zeit die physiologische Kochsalzlösung dem Protoplasma für verderblich gehalten, noch mehr eine äquimoleculare KCl-Lösung, bis mich wiederholte Versuche anders belehrten; ein anderes Mal fand ich colloïdale Lösungen von arabischem Gummi oder Leim den Zellen sehr zuträglich, während ich später genau die gleichen Lösungen schädlich fand. In dem Folgenden wird daher nur das mitgetheilt, was nach sehr zahlreichen und unter möglichst verschiedenen Verhältnissen wiederholten Beobachtungen als zutreffend anzusehen ist.

Die Präparate wurden stets in derselben Weise hergerichtet. Eine Anthere mit den Haaren wird zum Entfernen anhaftender Luft kurz in Alkohol untergetaucht, was niemals schadet, in Wasser gründlich abgespült und mit dem Deckglase belegt, wobei die dickere Anthere die Haare vor Druck schützt.

Einfluss reducirender Lösungen bei directer Berührung.

Im Eisenpulver kommt es hauptsächlich auf die Vermeidung von Luftblasen an, die bei diesem Verfahren am schwersten fernzuhalten sind; glückt es, so erfolgt der Stillstand

fast momentan. Gewöhnlich wird man jedoch 5—15 Minuten darauf warten müssen. Zellen, die dem Deckglasrande sehr nahe liegen oder in fast eisenfreie Zonen gerathene, können daneben mehrere Stunden prächtige Strömung zeigen. Viele Zellen pflegen diese Erstickung 2—3 Stunden zu ertragen; die Zeit der Wiederherstellung der Bewegung hängt von der Zeit ab, die man bis zum Auswaschen und Lüften gewartet hat. Selbst wenn der Zellsaft durch das Oxydulsalz blaugrünlich geworden ist, kann sich das Protoplasma zuweilen wieder erholen. Wenn der Stillstand momentan eingetreten ist, kann Täuschung vorliegen, weil unsanfte Behandlung ihn bekanntlich auch erzeugt. In diesem Falle belehrt das fast sofortige Auftreten der Bewegung, wenn man das Eisen gleich wieder fortwäscht. Wo der Stillstand neben Luftblasen schnell erfolgt, weiss man dagegen, dass andere Einflüsse im Spiele sind, als die Reduction.

Ferro-Verbindungen. Ferro-Carbonat, erhalten durch Einleiten von Kohlensäure in aufgeschlemmtes Eisenpulver und Absetzen in verschlossener Flasche. Schon während der Herrichtung des Präparats erkennt man am Gelbwerden der Flüssigkeit die beginnende Oxydation. In den meisten Zellen steht die Strömung sofort still, in anderen nach 25 Minuten, in den übrigen nach 65 Minuten. Viele sind schwach blaugrün, einige tief grünblau gefärbt oder enthalten Klumpen und Tropfen dieser Färbung. Nach 2stündiger Einwirkung gewaschen, kehrte in einigen Zellen die Bewegung nach 15 Minuten zurück, in anderen erst nach zwei Stunden; die meisten sind dauernd geschädigt und enthalten rostbraune Einlagerungen. Wo die Bewegung wiederkehrt, ist es immer zuerst die Mantelschicht unter der Zellmembran, die sich regt.

In einem andern Versuche, nach schnellerer Präparation, wurde ausser dem momentanen Stillstande in einigen, Lähmung aller Zellen nach 20 Minuten erzielt. Gleich darauf gewaschen, zeigten viele sogleich wieder rapides Strömen, denen in 10 bis 30 Minuten andere folgten. Abgesehen von den verfärbten und zerstörten Zellen, boten die wiederhergestellten die Erscheinung acht Stunden lang dar.

Weniger schädlich als das Ferrocarbonat, das nur durch die an sich verderblich wirkende überschüssige Kohlensäure in Lösung zu erhalten ist, wirkt das Ferroborat, das durch Schütteln des Eisenpulvers mit Borsäure von 1% leicht zu erhalten ist. Der Ueberschuss von Borsäure, den die nach dem Filtrieren durch Sulfide tiefschwarz werdende Lösung enthalten muss, ist fast indifferent. Die Bewegung bleibt in Borsäure von 1% 5 Stunden, in solcher von 2—3% fast 3 Stunden gut im Gange. In dem Ferroborat war sie dagegen nach 10 Minuten vollkommen erloschen; nach weiteren 10 Minuten kehrte sie durch Abspülen sofort vortrefflich zurück und hielt sich länger als 6 Stunden. Nur wenige Zellen waren mit dunklen Niederschlägen gefüllt und abgestorben.

Die letzteren Störungen machten sich am stärksten geltend beim Ferrosulfat und in dem Doppelsalze des Ferroammoniumsulfats in Lösungen von 1,0—0,5%, zum Theil unter den Erscheinungen der Plasmolyse. Die Lösungen wurden mit ausgekochtem Wasser bereitet und mit etwas Eisenpulver versetzt. Man lähmt damit das Protoplasma nicht schneller als mit dem Ferroborat und die Restitution, wo sie überhaupt eintritt, erfolgt viel langsamer. Besonders verderblich erwies sich das Ammoniumdoppelsalz, und es liegt dies nicht etwa an der Entstehung des schliesslich übrig bleibenden Ammonsulfats, denn ich sah die Bewegung in halbprocentiger Lösung des neutralen Salzes überraschender Weise länger als 5 Stunden anhalten.

Unter den Eisensalzen verdient hiernach das Ferroborat den Vorzug.

Als das beste und handlichste Reductionsmittel ist das Natriumsulfid zu bezeichnen, wie folgende Beispiele zeigen:

Na_2S 0,5% mit wenig Luftblasen; Stillstand nach 10 Min.; eine Stunde später bringt Auswaschen die Bewegung in 3—5 Min. zurück.

Dieselbe Lösung ohne erkennbare Luftblasen; Stillstand überall sofort; Waschen nach 30 Min. lässt die Bewegung unmittelbar zurückkehren. Na_2S 0,25% ohne Luftblasen; Bewegung sofort erloschen und ebensoschnell zurückkehrend beim Ausspülen nach 15 Min.

Erst nach sehr langer Einwirkung des alkalischen Mittels im Ueberschuss werden die Zellen grün und zerstört.

An Stelle des Sulfids Schwefelwasserstoff zu nehmen, ist wegen der vermehrten Gefahr für die Mikroskope nicht zu empfehlen. Ich habe das mit dem Gase gesättigte Wasser hier nur versucht, um zu sehen, ob die Alkalescenz des Sulfids Bedeutung habe für die Reduction. Es ist nicht der Fall. Möglichst kleine Mengen Schwefelwasserstoffwasser dem bereits befeuchteten Präparate zugesetzt, erzeugten in wenigen Minuten Stillstand, der nach 10 Minuten langer Dauer dem Luftzutritt wieder in ca. 10 Min. wich, etwas schneller, wie es schien, beim Auswaschen mit Soda von 0,25 %. Nach einstündigem Verweilen der Haare in halbgesättigtem Schwefelwasserstoffwasser liess die Wiederherstellung der Bewegung durch Lüften und Auswaschen 30 Minuten bis 2 Stunden auf sich warten.

Statt des Auswaschens und Lüftens wurde versucht, die Reduction durch Magnesiumpermanganat aufzuheben. Die Zellen erholten sich darin ebenso schnell und zeigten zwischen den braunen Ausscheidungen Bewegung noch bis zu 3 Tagen.

In Lösungen von 0,5 bis 0,25 % von phosphorigsaurem, unterphosphorigsaurem, unterschwefelsaurem und unterschwefligsaurem Natron erhielt sich die Bewegung drei Stunden, in schwefligsaurem Natron nur zwei Stunden; in Natriumnitrit derselben Concentration dagegen nur fünf Minuten. Nach 15 bis 20 Minuten der Einwirkung des Nitrits kehrte sie durch Auswaschen erst in einer Stunde zurück.

Organische Reductionsmittel.

Paraamidophenol ca. 3%. Erst nach 1¼ Stunden allgemeiner Stillstand; dann schnell gewaschen, Rückkehr und langes Anhalten der Bewegung. Verletzte Zellen sind braun.

Pyrogallol, in H_2O, 2,5 und 5% kein Stillstand; 10% in 20 Minuten Stillstand, dann gewaschen, kehrt die Bewegung nach 5 Minuten zurück und ist nach 10 Minuten vortrefflich.

Brenzkatechin 5%, Stillstand sofort und irreparabel.

Phenylhydrazin 0,5 %; Stillstand in 5 Minuten, dann schnell gewaschen, keine Erholung.

Hydroxylamin fast 10 %, ammoniakfrei; nach 10 Minuten noch gute Bewegung, nach 30 Minuten Stillstand. Die Zellen sind grün geworden und abgestorben.[1])

Als chemische Absorbenten für den Sauerstoff des Protoplasmas sind demnach zu empfehlen: Eisenpulver, Ferroborat und Natriumsulfid.

Sauerstoffentziehung durch indifferente Gase.

Um den Sauerstoff einem Tradescentiapräparate mit Wasserstoff zu entziehen[2]), genügen die einfachsten Gaskammern, z. B. eine der von Stricker angegebenen, aus einer kreisförmigen, 1—2 mm tiefen und 1 mm breiten, in den Objectträger geschliffenen Rinne bestehend, in die zwei Röhren für den Gasstrom münden. Ich habe diese Kammer mit ihren in Längsrinnen eingekitteten Metallröhren durch 7—8 mm dicke, kurze Objektträger aus Spiegelglas ersetzt, in deren Kreisrinne von den Seitenflächen her Bohrungen mit eingeschliffenen Glasröhren und Glashähnen führen. Der ganze mit dem Gase bis zu den Hähnen zu füllende Raum beträgt kaum 0,2 ccm. Die obere Seite des Objektträgers ist mit Ausnahme der von der Rinne umsäumten Fläche matt geschliffen, um das Deckglas fest aufschmelzen zu können. Von der Höhe und Lagerung des Objectes ist es abhängig, ob der Wasserstoff nur im Umkreise des Tropfens durch die Rinne strömt oder in Blasen zwischen den Zellen durchsprudelt. In letzterem Falle ist die Wirkung energischer.

Je nach der Lebhaftigkeit der in den Zellen vorhandenen Bewegung und der Geschwindigkeit des Gasstromes erfolgte in dieser Einrichtung der Stillstand in 20 bis höchstens 30 Minuten, bei Glasröhren mit eingeschmolzenen feinen Platindrähten, da-

1) Bei dieser Gelegenheit wurden einige Versuche mit den gebräuchlichen Desinfectionsmitteln angestellt, deren Wirkung auf vegetabilisches Protoplasma praktisches Interesse hat. Sublimat und Salicylsäure von 0,1 %, Phenol von 0,5 % und Thymolwasser hemmen die Bewegung auch in kleinster absoluter Menge angewendet, rasch, meist unter ersichtlicher Coagulation im Zellenleibe.

2) Der Versuch ist in Gaskammern auch von J. Demoor angestellt; Archiv de Biol. Bd. 13 1894.

gegen erst in circa der doppelten Zeit, augenscheinlich und in Hinsicht auf die sehr kleine Oberfläche der Drähte lehrreich, bedingt durch die bekannte Beladung des Platins mit Sauerstoff. Hatte ich die rasch mit Wasserstoff gefüllte Kammer mit einer schon O-freien Pyrogallolschaukel versehen, durch die das Gas zu- und abströmte, so erlosch die Bewegung fast in dem Augenblicke, in dem die Schaukelbewegung einsetzte.

Bei allmählichem Erlöschen der Protoplasmaströmung sieht man dieselbe sich nicht eigentlich nach und nach verlangsamen, sondern es kommt ein Moment, in dem sie plötzlich sehr langsam wird, dem dann in 1—2 Minuten der vollkommene Stillstand folgt.

Die Hemmung der Bewegung tritt offenbar ein, wenn der Partialdruck des Sauerstoffs bis zu einer bestimmten Grenze gesunken ist und erfolgt daher in unmessbar kurzer Zeit, wenn diese Grenze in kürzester Frist erreicht wird. Es wäre daher unrichtig, zu meinen, das Protoplasma bewege sich auch nach dem Verluste des Sauerstoffs noch einige Zeit; denn wo es diesen Anschein hat, hat man sich zu sagen, dass das Verfahren der Zeit bedurfte, um den Sauerstoff genügend zu entfernen.

Da das Tradescentiaprotoplasma in Räumen erlahmt, in denen sich noch genug Sauerstoff zur Unterhaltung vieler anderer Protoplasmabewegungen befindet, sollte man denken, dass Drucksteigerung in der Kammer es wieder beweglich mache. Ich habe den einfachen Versuch (natürlich ohne Mitwirkung des Pyrogallols), die Abflussröhre zu verschliessen, wobei der am Ausgange der Kammer während des Ausperlens des Gases durch eine niedrige Wasserschicht mit dem Manometer gemessene Druck von 1 mm Hg auf 15—20 mm über den atmosphärischen und der O-Partialdruck in demselben Verhältnisse stieg, oft angestellt, aber niemals meine Erwartung erfüllt gesehen. Und doch fängt die Bewegung auf Luftzutritt sehr häufig sofort wieder an, wenigstens bei rasch erreichtem und kurze Zeit erhaltenem Stillstande, wo es sogar die Regel ist, in anderen Fällen freilich erst nach 15—30 Minuten. Selbst mehr als eine Stunde dauernde Druckerhöhung vermochte jedoch nichts über die einmal eingetretene und noch so kurz erhaltene Lähmung.

Nach längerer Sauerstoffentziehung, bis zu 3 Stunden und mehr, tritt in vielen Zellen Desaggregation und Coagulation ein und erholen sich auf Luftzutritt auch die unversehrten langsamer, manche erst nach 2—3 Stunden, neben anderen freilich, die schon in wenigen Minuten das normale Schauspiel zeigen. In dieser Beziehung habe ich besonders die Eingangs erwähnten Inconstanzen bemerkt, die so gross sind, dass allgemein Giltiges nicht anzugeben ist.

Ohne Mithilfe von Wasserstoff in der zunächst mit Luft gefüllten Pyrogallolkammer der Bacteriologen bedurfte es begreiflich längerer und von mancherlei Umständen abhängiger Zeit, bis der Effect in den Zellen erfolgte. Es kommt da auf die Grösse und auf die immer sehr förderliche Bewegung der absorbirenden Oberfläche, auf das Volum der übrig gebliebenen Luftblase und auf die Bedeckung des Objectes an. Die Staubfadenhaare eignen sich wegen ihrer Dicke und Lichtbrechung nicht sehr zum Besehen im hängenden Tropfen und müssen deshalb von unten nach dem Kammerraume hin mit einem Deckglassplitter belegt werden. Je nach der Grösse dieses Splitters, nach seiner schrägen oder flach angesogenen Lage kann die Zeit hier von 5 bis 45 Minuten variiren. Der Versuch mit diesem Mittel ist aus den S. 48 angegebenen Gründen nicht überflüssig, da hier der Stillstand durch einfache Absorption des Sauerstoffs erzielt wird und an die Stelle des Wasserstoffs der sicher nicht oxydirbare, ganz indifferente Stickstoff tritt.

Die Unschädlichkeit der Ammoniakspuren in der Pyrogallolkammer waren leicht an der Pyrogallolschaukel zu erweisen, da sich die Wirkung durch eingeschaltete Perlröhrchen mit verdünnter Schwefelsäure nicht änderte. Dasselbe gilt für die Spuren des sich bildenden Kohlenoxyds, das sich gegen das Tradescantia-Protoplasma ebenso indifferent verhält, wie ich es früher schon beim Flimmerepithel gefunden hatte. Ich habe, ebenso wie Demoor, beim Ueberleiten von Kohlenoxyd, das mit wenig atmosphärischer Luft gemischt war, gar keine Aenderung der Bewegung bemerken können und in dem reinen Gase kaum früher Stillstand erfolgen sehen, als in reinem Wasserstoff.

Wurde wieder Luft zugelassen, so kehrte die Bewegung ebenso bald zurück, wie dort.

Bei der Bedeutung des Sauerstoffs für das Protoplasma liegt die Frage nahe, ob es selbst oder die Zelle, von der es einen Theil darstellt, Sauerstoff enthalte, oder ob die Lebensluft immer nur von Aussen zugeführt und unmittelbar verbraucht werde. Nehmen wir an, die Zelle enthalte einen gewissen Vorrath von Sauerstoff und schliessen wir sie vollkommen gegen den atmosphärischen ab, so wird sie einige Zeit von dem Vorrathe zehren und das Bedürfniss für die Bewegung damit decken können; der Stillstand würde nach dem Verschlusse also erst um einige Zeit verspätet eintreten. Bei dem Eintauchen in Oel ist dies bekanntlich der Fall und kann diese Zeit bei Tradescantia nach zahlreichen Versuchen mit säurefreiem Oliven- oder Mandelöl 5—25 Minuten betragen. Fraglich bleibt es aber, ob die Oele als ganz frei von absorbirtem Sauerstoff anzusehen sind und ob nicht unsichtbare Luftspuren zwischen der Zellenwand und dem Oele bleiben. Wo sie sichtbar sind, tritt die Lähmung immer sehr viel später auf. Ich habe versucht, das Anschmiegen des Oels durch vorheriges Eintauchen der Haare in Alkohol zu befördern, aber meist mit schlechtem Erfolge, mit etwas besserem, wenn der Alkohol durch schnelles Abdrücken gegen Fliesspapier und Anblasen warmer Luft vor dem Oelbade möglichst wieder entfernt wurde. Paraffinöl (Paraffinum liquidum), als Ersatz der fetten Oele genommen, verkürzte die Zeit der Sistirung nicht, sondern unterhielt die Bewegung in manchen Fällen sogar mehrere Stunden. Es dürfte sich zum Sauerstoff ähnlich dem Terpentinöl verhalten. Noch weniger liess sich die Frage durch Einkitten der Haare in ausgekochtem Wasser entscheiden, worin die Lähmung vielmehr 2—3 Stunden ausblieb, denn auch dieser Versuch ist nicht ohne Luftzutritt während der Herrichtung des Präparats auszuführen. Hübsch ist daran jedoch die fast momentane Wiederkehr der Bewegung nach dem Aufbrechen des Deckglases und das Zögern der Restitution nach mehrstündiger Fortsetzung der Erstickung. Ausserdem war leicht zu constatiren, wie die Sistirung befördert wurde durch Ueberhäufung des

möglichst kleinen Wassertropfens mit viel Haaren, die in diesem Falle zur Vermeidung fremden, etwa reducirenden Gewebes, ohne die Antheren zu nehmen sind.

Es wäre zwar leicht, den Versuch mit luftfreiem Wasser einwandsfrei in der vorher mit Wasserstoff gefüllten Gaskammer vorzunehmen, und man könnte diese auch mit einem Strome ausgekochten Wassers füllen. Das letztere Verfahren käme aber auf das erstere, d. h. auf nichts anderes hinaus, als auf die Erniedrigung des partialen O-Druckes, die auch den intracellulären Sauerstoff entziehen würde und deren Einfluss wir schon kennen.

Somit ist einstweilen auf den bindenden Nachweis des Sauerstoffs in der Zelle und auf dessen Verbrauch durch die Protoplasmabewegung, wie wahrscheinlich beides auch sein mag, zu verzichten.

Wiederbelebung und Reizung.

Die mehrfach erwähnten Unregelmässigkeiten des Tradescantia-Objektes und deren ganz besonderes Hervortreten im Wiederbeginn der auf irgendwelche Weise sistirten Bewegung erschweren das Studium der Einflüsse, unter denen Erholung oder Förderung die Protoplasmabewegung erfolgt, ausserordentlich. Dass nach der Einwirkung chemischer Reductionsmittel oxydirende Stoffe sofort Wiederherstellung erzeugen können, wurde schon erwähnt.

Eine Durchprüfung der hier verwendbaren Mittel ergab jedenfalls grosse Resistenz des Protoplasmas gegen Oxydationsvorgänge mit im Allgemeinen langer Erhaltung, vielleicht auch etwas Beschleunigung der Bewegung. In reinem (destillirtem) Wasserstoffhyperoxyd von solcher Verdünnung, dass es Chromsäure kaum blau färbte, genügend jedoch, um die Zellen bald mit O-Blasen zu umgeben und viele der hellvioleten Zellen schnell gelb zu färben, erscheint die stundenlang anhaltende Bewegung gewöhnlich beschleunigt und auch in den gelb gewordenen zunächst nicht gehemmt. Stärkere Lösungen von H_2O_2 hemmen sie dagegen rasch und zerstören den Zellinhalt. Kaliumpermanganat erhält die Strömung nur in grosser Verdünnung (0,01 %) einigermaassen, stört sie aber schon bei

0,1 % unter Abtödtung der Zellen rasch. Es liegt dies vermuthlich an dem frei werdenden Alkali, das zwar an sich in der verwendeten Concentration fast ungefährlich bleibt, mit der Oxydation combinirt aber den Zellen verderblich wird. Man muss diess schliessen, weil das Permanganat des Magnesiums ganz anders wirkt. In einem Ueberschusse der Lösung des reinen Salzes von 0,1 % sah ich das Protoplasma trotz noch vorhandener rother Flüssigkeit zuweilen 4 Tage bewegt, in 1procentiger Lösung noch 4 Stunden. Eigenthümlich ist das Zerfallen der Haare durch Permanganate: die Zellkette zerbricht der Quere nach in ihre Glieder. In den abgelösten Zellen ist die Bewegung erloschen und finden sich ausser dem überall vorhandenen braunen Mantel auch dunkle Einlagerungen.

Bei allen diesen Prüfungen kommt es begreiflich nicht nur auf die Concentration der Reagentien, sondern auch auf deren absolute Menge an, besonders wo das Reagens in auffallender Weise verbraucht wird. Was für das Tröpfchen unter Deckglas gilt, ist nicht maassgebend für einige Cubikcentimeter im Röhrchen. Man sieht dies schon beim Einlegen der Haare in Wasser. Kann sich das Büschel einer Anthere im ersteren Falle 24 Stunden und länger halten, so findet man es im anderen schon nach 12 Stunden scheckig und von vielen farblosen, ganz ausgelaugten und abgestorbenen Zellen durchsetzt, deren gut gefärbte Nachbarn freilich noch die schönste Bewegung zeigen. Ebenso ist es bei dem Magnesiumpermanganat von 0,1 %, das im Röhrchen angewendet, die Mehrzahl der Zellen in 14 Stunden vernichtet oder wenigstens die Bewegung darin aufhebt, obschon nicht in allen.

In dem Sinne conservirende Flüssigkeiten, wie etwa die physiologische NaCl-Lösung für thierische Gewebe, vermochte ich für Tradescantia kaum zu finden, höchstens in dem Falle, dass ihr Volum das eines mikroskopischen Objects nicht überschritt. Im Uhrglase oder im Röhrchen erwiesen sich z. B. NaCl oder Rohrzucker von 0,25—1 % nicht mehr und nicht weniger schädlich als Wasser und auch verdünnte Alkalien, die unter Deckglas vortreffliche Dienste leisten, können in grösserer

Menge nur als schädlich bezeichnet werden. Es hängt dies vermuthlich mit dem merkwürdigen Widerstande zusammen, den das Protoplasma bekanntlich und auch unverletzte Zellmembranen dem Eindringen so vieler Stoffe entgegensetzen, d. h. mit der von indifferenten Membranen erstaunlich verschiedenen Diffusibilität. Man weiss daher selten, ob eine Substanz eingedrungen ist oder nicht, trotz dem feinen Reagiren des Farbstoffes im Zellsafte. Alkalien z. B., die ihn grün färben und denen man grosse Diffusionsgeschwindigkeit zuschreibt, lassen viele Zellen stundenlang unverändert, während sie andere und keineswegs erkennbar äusserlich verletzte oder vorher irgendwie im Innern ersichtlich alterirte entweder sofort oder in einigen Minuten grün färben. Schädliche sowohl wie günstige chemische Wirkungen scheint es aber zu geben, ohne dass der Zellsaft mitreagirte und wo das Reagens wohl in das Protoplasma eingedrungen, aber noch nicht von diesem weiter bis zur Vacuole vorgedrungen oder von dem Protoplasma an den Zellsaft wieder abgegeben ist. Es sind mir nur zwei Beispiele bekannt, in denen der Uebergang in den Zellsaft unzweifelhaft ist vor Ertödtung des Protoplasmas: das des Wasserstoffsuperoxyds, das den Farbstoff in chamois bis orange und gelb verwandelt und das der alkalischen Lösungen, die ihn grün färben. Bei den letzteren gibt es ein Vorstadium von Blau oder grünlichem Blau, in dem die Bewegung noch einige Zeit anhält. Man glaube aber nicht, dass die Diffusionshindernisse durchaus mit dem Leben oder Ueberleben des Zellenleibes zusammenhängen, denn wenn es auch richtig ist, dass ersichtlich alterirte oder durch längeres Aufbewahren gewelkte Zellen sich gegen Alkalien fast wie Reagenspapier verhalten, so habe ich doch minutenlang auf 57° C erwärmte) mit unwiderbringlich sistirter Bewegung, merklicher Gerinnung und zerklüfteten scharf contourirten Kernen durch Kalihydrat von 0,1 % nicht leichter grün werden sehen, als lebende.

Von den Alkalien hat bekanntlich Virchow die vielfach bestätigte Wiederbelebung des Flimmerepithels entdeckt. Ich habe sehr viele Versuche damit an Tradescantia angestellt, mit Lösungen von KHO und von NaHO von 1—0,1 %, konnte aber

zu keiner Entscheidung kommen. Die Concentration scheint wegen des zögernden Eindringens von geringer Bedeutung; doch wurde fast ausschliesslich die schwächste genommen. Im Ganzen wird man den Eindruck gewinnen, dass die Bewegung davon beschleunigt wird, eine fast oder ganz erloschen wider geweckt. Je mehr Versuche man aber macht, namentlich unter Controle mit anderen in Wasser, in schwachen NaCl- oder Zuckerlösungen, ferner unter Verwendung lange erstickter oder bei 46—47 ° C. vorübergehend zur Ruhe gebrachter Zellen, umsomehr wird man sich überzeugen, dass die Entscheidung unmöglich wird. An den Controlpräparaten stösst man auf so viele Unregelmässigkeiten wie an dem alkalisch gehaltenen. In diesem wichtigen Puncte Uebereinstimmung des Protoplasmas mit dem Flimmerapparate festzustellen, gelingt daher nicht.

Unter Deckglas erhielt sich die Tradescantiaströmung in KaHO, 0,1 % 3—4 Stunden, zuweilen 24 Stunden, im Ueberschuss im Röhrchen bis 15 Stunden, natürlich nur in den noch nicht grün gewordenen Zellen.

Zur Erhaltung der Bewegung sind die Alkalicarbonate von 0,1—0,5% vorzuziehen; sie sind es, in denen sich bei Benutzung tropfengrosser Mengen die Bewegung besonders lange erhält und sie werden darin nur von den schwachen Lösungen der Magnesia übertroffen, deren Benutzung daher für Protoplasma-Untersuchungen sehr zu empfehlen ist. In grösserer Menge verwendet, sind die Lösungen jedoch nahezu so gefährlich wie Wasser und wie so viele andere Flüssigkeiten im Ueberschuss.

Im Gegensatze hierzu ist dem Ammoniak oder dem Ammoniumcarbonat kein Vortheil nachzurühmen. Es dringt auch in grosser Verdünnung sehr rasch bis zur Vacuole, deren Saft grün färbend ein und hat auf das Protoplasma keine andere Wirkung, als die zerstörende unter Bildung gequollener, sehr durchsichtiger Massen mit lebhafter Brown'scher Bewegung der darin befindlichen Körnchen. In den dabei auftretenden Umwälzungen und Verschiebungen mit Demoor Contractionserscheinungen anzunehmen und das Ammoniak als Reizmittel anzusehen, vermag ich deshalb nicht, weil sie mit der Zerstörung zusammenfallen.

Nichts besseres als die Versuche über eine von den Alkalien vermuthete Wiederbelebung ergeben solche über die Wiederherstellung durch lange O-Entziehung erzeugter Lähmungen mit Hilfe von Oxydationsmitteln und aus demselben Grunde der Unmöglichkeit wirklicher Controlversuche, wie dort. Magnesiumpermanganat und Wasserstoffhyperoxyd, die dazu verwendet wurden, können in dieser Beziehung nicht mit Sicherheit für wirksamer erklärt werden, als indifferente und auch alkalische Lösungen, falls diese nur den Sauerstoffzutritt nicht verwehren.

Bestimmteres, obschon nur Negatives, lässt sich dagegen sagen über das Verhalten des erstickten und O-frei erhaltenen Protoplasmas gegen Reize. Sehr gegen mein ehemaliges Erwarten habe ich in keinem Stadium der Erstickung irgend etwas finden können, das das Protoplasma in seiner Ruhe gestört hätte. Weder der elektrische, noch ein mechanischer oder chemischer Reiz haben sich bewährt.

Mechanische Erschütterungen, durch Stossen und Schütteln oder mittels des Durchsprudelns von Wasserstoff an oder in der Kammer bewirkt, änderten nichts an der einmal erreichten Ruhe oder an der dieser vorausgehenden Trägheit der Bewegung.

Als chemische Reize wurden Ammoniakgas, Kohlensäure und Kaliumhydrat von 0,1% versucht, das erstere sehr einfach durch Zufliessen sehr verdünnten, ausgekochten Chlorammoniums durch den Trichterhahn der viel überschüssiges Alkali enthaltenden Pyrogallolschaukel, wobei ein entsprechendes Volum Wasserstoff aus der Kammer wieder ausströmte und keine Luft eintrat. Ebenso leicht war das Durchfliessen des Kaliwassers zu bewirken, nämlich durch Umdrehen eines im Zuflussrohre des Wasserstoffs, nahe vor dem Eintritte in die Kammer eingeschalteten Fläschchens, wie denn diese Kammern überhaupt den besten Apparat zum Durchspülen mikroskopischer Objecte mit Flüssigkeiten darstellen dürften. Dasselbe Fläschchen diente zur Beimischung beliebiger Mengen Kohlensäure in den Wasserstoff und war dann nur mit einem Wattebausch vor dem Ausgangsrohre und einem Einsatze mit verdünnter Schwefelsäure versehen, die sich beim Neigen auf ein Stückchen Marmor oder in etwas Sodalösung

ergoss. Auch diese nur durch Glasschliffe gedichtete Einrichtung schloss das Zutreten jeder Spur von Luft aus.

Mit keinem der drei chemischen Mittel konnte das Protoplasma zur Bewegung gebracht werden, abgesehen von den bei der Zerstörung durch Ammoniak schnell, durch Alkalien langsamer eintretenden Verschiebungen.

Die elektrische Reizung erforderte besondere, bisher nicht in genügender Vollkommenheit in Gebrauch gekommene Vorrichtungen. Es hätte begreiflich keinen Sinn, im Erstickungsraume polarisirbare metallische Elektroden einzuführen und den mühsam beseitigten Sauerstoff an der Anode von Neuem zu entwickeln, wo die Reizung gerade in völliger Abwesenheit des Sauerstoffs geschehen soll. Der Fehler wäre auch bei Verwendung von Inductionsschlägen ein beträchtlicher, da diese für Tradescentia so stark sein müssen, dass man an Platinelektroden die Gasentwicklung mikroskopisch sehr deutlich sieht. Ich habe desshalb eigene Gaskammern mit unpolarisirbaren Elektroden anfertigen lassen. Gewöhnlich benütze ich eine Form mit der beschriebenen kreisförmigen Rinne, in welche ausser den Wasserstoffröhren zwei rechtwinklig dazu verlaufende, möglichst weite Bohrungen münden, die an dem Uebergange in die hier viel tiefere Rinne mit Stückchen von gebranntem Thon oder nach dem Vorgange v. Uexküll's besser aus Meerschaum verschlossen sind. Hieran schliesst sich in den Bohrungen zuerst eine Schicht NaCl-haltiger Gelatine, dann in einer eingeschliffenen Glasröhre der Pfropf aus Modellirthon und die Zinklösung mit den Zinkstäben, die in die Röhren mit luftdichtem Kautschukverschluss einmünden. Das Ganze wird, wie alle jetzigen Gaskammern, mittels eines Rahmens von Hartgummi auf dem Tische des Mikroskops so weit fixirt als nöthig ist. Die Elektroden haben natürlich beträchtlichen Widerstand, der jedoch auch beim constanten Strome nicht stört, wenn die Leitung zur Säule aus dickem Draht besteht und die letzte Zuführung an die Zinke durch Bündel vieler feiner Kupferdrähte, die noch hinreichend biegsam sind, geschieht. Die Unpolarisirbarkeit der Elektroden war während der Versuche leicht zu erkennen, denn auch von starken constanten Strömen sah man keine Gasentwicklung, und an dem Farbstoffe der die

Elektroden berührenden Zellen, der besonders für Alkali ein feines Reagens ist, keine Veränderung.

Mit diesen Elektroden war nun zwar die für Pflanzenzellen maassgebende lokalisirte Reizung, die ich früher durch stark genäherte Spitzen zweier im Uebrigen isolirter Platine, bei senkrechter Stellung der langen Zellen zur Verbindungslinie der Elektroden erreichte [1]), nicht auszuführen; die Meerschaumstücke waren nicht genügend zuzuspitzen, nicht bis an die Spitze isolirt zu bedecken und die intrapolare Strecke nicht kurz genug herzustellen. Wenn man aber das Verhalten der Tradescantiazellen zwischen solchen breiten und entfernteren Elektroden gegen Inductionsschläge mit und ohne Sauerstoff verglich, konnte kein Zweifel sein, dass das Protoplasma ausschliesslich im ersteren Falle darauf reagirte. Das nicht erstickte Protoplasma, einerlei ob bewegt oder ruhend, zeigt bei einer gewissen Intensität des Tetanisirens und bei etwas stärkerer Reizung mit Einzelschlägen stets ruckende Gestaltsveränderungen, noch mehr beim Ueberschreiten dieser Intensität, wodurch es dauernd geschädigt wird und Deformationen der verschiedensten Art auftreten. Nichts davon ist in den in Wasserstoff oder durch irgendwelche andere Mittel des Sauerstoffs beraubten Tradescantiazellen zu sehen, auch nicht, wenn die Rollen des Inductoriums bis zur Ertödtung des Protoplasmas genähert sind. Man muss es am Schlitten (versehen mit vier kleinen Grove'schen Elementen und etwas übergeschobener secundärer Rolle von ca. 10000 Windungen) ablesen, ob man das Zooïd erschlagen hat, denn auch die Abtödtung entwickelt sich ohne jede erkennbare Veränderung und kann nur nachträglich daran constatirt werden, dass das Präparat an der Luft bewegungslos bleibt und durch kein Mittel, wie Alkalien oder Permanganate wieder beweglich wird, sondern alsbald Coagulationen erkennen lässt.

Ebensowenig wie durch Inductionsschläge vermochte ich Gestaltsveränderungen durch constante Ströme oder durch Schliessung, Oeffnung und Umlegen des Stromes an dem erstickten Protoplasma zu erkennen.

1) Vergl. a. a. O. S. 97 u. Taf. I Fig. 3.

Aus meinen früheren Reizversuchen, deren positive Resultate zu einem Theile an stillstehendem Protoplasma erhalten waren[1]), darf nach dem Vorstehenden nicht mehr, wie es schon geschehen ist, geschlossen werden, dass das Tradescantia-Protoplasma in Abwesenheit des Sauerstoffes reizbar sei, denn zwischen jenen älteren und den neueren Beobachtungen liegt die wesentliche Differenz, dass die ersteren sich auf das anfängliche und vergängliche Ruhestadium nach dem Abbruche der Erstickung und während der Rückkehr der Präparate an die Atmosphäre bezogen, die jetzigen dagegen auf die Ruhe oder den Lähmungszustand in dauernder Abwesenheit des Sauerstoffs.

Ohne Zweifel hätte ein Nachweis der Reizbarkeit sauerstofffreien Protoplasmas meiner ehemals geäusserten Hypothese[2]), nach welcher die normale Protoplasmabewegung nicht etwa durch den Sauerstoff nur ermöglicht, sondern vielmehr durch ihn eingeleitet oder angeregt werde, so dass der Sauerstoff nach der gewohnten Ausdrucksweise als der normale Reiz anzusehen wäre, eine starke Stütze geliefert. Statt dieses Nachweises ist nunmehr für das Tradescantiaprotoplasma das Gegentheil festgestellt.

Damit ist die von Manchem angenommene, irrthümlich selbst als erwiesen angesehene und mit Unrecht zur Thatsache erhobene Hypothese allerdings nicht widerlegt, aber aus der jetzigen Erfahrung heraus wäre sie schwerlich aufgestellt worden. Möglich bleibt es ja, dass das bei einem gewissen geringsten Sauerstoffgehalte noch ruhende, aber bereits wieder erregbar gewordene Protoplasma, wie wir es in dem ersten Ruhezustande der Erholung von der Erstickung thatsächlich als elektrisch reizbar kennen, durch weitere Sauerstoffaufnahme auch wirklich gereizt werde. Es bleibt dies aber vorläufig nichts als eine Annahme, die sich hauptsächlich auf das bis jetzt vergebliche Suchen nach irgend einem anderen, die sogen. spontane Bewegung auslösenden Reize, den man als Normalreiz zu bezeichnen hätte, stützen muss.

1) Vergl. »Das Protoplasma« S. 53 u. 106.
2) a. a. O. S. 105.

Ueber die Stickstoffausscheidung aus dem Darm.

Von

Prof. Dr. **Jiro Tsuboi**

aus Tokio.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Man war bekanntlich früher der Ansicht, dass der Stickstoff des Kothes ganz oder doch zum weitaus grössten Theil von den im Darmkanale nicht resorbirten stickstoffhaltigen Stoffen der Nahrung abstamme.

Nachdem jedoch vor Allem Professor C. Voit gezeigt hatte, dass vom Hunde auch bei Hunger noch ein schwarzer pechartiger Koth ausgeschieden wird und zwar von einem 30 kg schweren Thier täglich gegen 2 g Trockensubstanz mit 0,15 g Stickstoff[1]), da war eine Ausscheidung stickstoffhaltiger Stoffe durch die Drüsen und die Schleimhaut des Darms sicher nachgewiesen.

1) Bei Fritz Müller (Zeitschr. f. Biol. 1884, Bd. 20 S. 334) finden sich weitere in dem Voit'schen Laboratorium erhaltene Beispiele über die tägliche Kothmenge hungernder Hunde angegeben:

Körpergewicht Anfangs	Koth trocken in g	N im Koth		Körpergewicht Anfangs	Koth trocken in g	N im Koth	
		in %	in g			in %	in g
42,6	4,84	5,04	0,24	24,3	2,37	—	—
36,0	5,40	—	—	23,0	2,78	5,31	0,15
26,4	3,20	—	—	9,5	2,35	—	—
25,1	3,70	—	—	21,9	3,06	—	—
{ 30,0	2,41	7,96	0,19	7,0	0,66	7,52	—
{ 30,0	1,36	7,96	0,11	8,8	0,87	—	—

Es ist leider bis jetzt nicht möglich, die Reste der Nahrung von den Residuen der Verdauungssäfte oder den Stoffwechselproducten, wie wir es nennen wollen, scharf zu trennen; es wäre wichtig dies ausführen zu können, namentlich wäre es für die genaue Kenntniss des Stickstoffverbrauches im Körper nöthig, zu wissen, wieviel von dem im Koth enthaltenen Stickstoff als Product der Zersetzungen im Körper aufzufassen ist und wieviel davon nur unverdauter Antheil der Nahrung ist.

Es lässt sich zeigen[1]), dass der vom fleischfressenden Thiere bei Fütterung mit reinem Muskelfleisch entleerte Koth zum grössten Theile aus Stoffwechselproducten besteht. Denn es ist die Elementarzusammensetzung des Fleischkothes eine ganz andere wie die des Fleisches[2]) und es ist ferner die Menge des Kothes dabei nicht proportional der Menge des verzehrten Fleisches; bestände dieser Koth im Wesentlichen aus unverdauten Theilen der Nahrung, dann müsste jede Steigerung der Fleischzufuhr zum Mindesten eine entsprechende Steigerung der Kothmenge herbeiführen, und doch schwankte der trockene Fleischkoth bei einem Hunde von 30—35 kg Gewicht und einer Zufuhr von 500—2500 g reinen Muskelfleisches nur zwischen 5,1—15,4 g mit 0,3—1,0 g Stickstoff[3]). Beim Hunger werden also 2 g trockener

1) Siehe hierüber namentlich: Bischoff und Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, 1860 S. 291 — C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1866 Bd. 2 S. 308. — C. Voit, Handbuch d. Physiol. 1881 Bd. 6 S. 30. — Fritz Müller, Zeitschr. f. Biol. 1884 Bd. 20 S. 326.

2) In 100 g trockenem Fleisch sind 14,11 % N, in 100 g trockenem Fleischkoth sind 6,50 % N.

3) Es fanden sich nach der Zusammenstellung Fr. Müller's (Zeitschr. f. Biol. 1884 Bd. 20 S. 343):

Fleisch verzehrt		Koth trocken	N im Koth		Fleisch verzehrt		Koth trocken	N im Koth	
frisch	trock.	in g	in %	in g	frisch	trock.	in g	in %	in g
0	0	2,0	7,96	0,15	1800	434	10,8	6,50	0,70
500	122	5,1	6,50	0,30	2000	482	11,1	6,50	0,80
1000	241	9,2	6,50	0,55	2500	603	15,4	6,50	1,00
1500	362	10,2	6,50	0,67					

Die grössten Schwankungen im Stickstoff des Kothes betrugen 4,2 bis 6,9 %; die Mittelzahl war 6,4 %.

Koth mit 0,2 g Stickstoff ausgeschieden; bei Zufuhr von 1500 g Fleisch (mit 361 g Trockensubstanz und 51 g Stickstoff), welche den Körper auf seinem Stoffbestande erhalten, 10 g mit 0,7 g Stickstoff. Im Mittel beträgt der trockene Koth nur 3% der Trockensubstanz des verzehrten Fleisches (mit 1,3% des Stickstoffes desselben). Es ist darnach gewiss gerechtfertigt, wenn man den bei dieser Fütterung ausgeschiedenen Koth mit dem in ihm enthaltenem Stickstoff zum grössten Theile zu den Stoffwechselproducten rechnet, so lange die Zufuhr ein bestimmtes Maass nicht überschreitet.

Aehnliche Zahlen erhält man, wenn man zu dem Muskelfleisch reine stickstofffreie Nahrungsstoffe hinzugibt. Mischt man zu dem Fleisch in mässiger Menge Fett, so ist die Zusammensetzung des Kothes nur wenig verändert; nur bei grösseren Fettgaben nimmt der Fettgehalt des Kothes, jedoch nicht verhältnissmässig, zu. Ein Zusatz von Zucker zu dem Fleisch ändert, wenn nicht Diarrhöen auftreten, die Zusammensetzung des Kothes nicht; letzterer enthielt dabei 4,67 und 6,00% Stickstoff. Auch Stärkemehl kann in ziemlich grosser Quantität gereicht werden, ohne dass unverändertes Stärkemehl in nennenswerther Menge im Koth vorhanden ist.[1]) In allen diesen Fällen besteht demnach der Koth ebenfalls fast nur aus den Resten der Verdauungssäfte oder aus Stoffwechselproducten.

Bei Fütterung des Hundes mit grösseren Mengen von Schwarzbrod oder von Kartoffeln tritt dagegen häufig ein massiger Koth auf, der wie ein Brei aus Brod oder aus Kartoffeln aus-

1) Nach der Zusammenstellung von Fritz Müller (a. a. O. S. 371) finden sich:

Nahrung		Koth trocken in g	N im Koth	
Fleisch	Stärkemehl		in %	in g
500	200	7,6	3,79	0,29
1500	200	18,0	6,84	1,20
0	500	16,2	4,38	0,70
0	700	18,7	4,36	0,82

sieht und augenscheinlich zum grössten Theile aus den Residuen der aufgenommenen Nahrung besteht. Während in dem verzehrten trockenen Fleisch mehr wie doppelt so viel Stickstoff vorhanden ist wie im trockenen Fleischkoth, sind nach E. Bischoff im trockenen Brod 2,39% Stickstoff, im trockenen Brodkoth 2,92% Stickstoff. Nach Aufnahme von 2000 g Fleisch mit 482 g Trockensubstanz werden von einem über 30 kg schweren Hund nur 11 g trockener Koth entleert, nach Aufnahme von 1000 g Brod mit 536 g Trockensubstanz aber 70—108 g trockener Koth. Im Koth nach Fleischfütterung befindet sich nur 1% des verzehrten Stickstoffs im Koth, nach Brodfütterung dagegen 19—24%.

Aehnlich ist es auch beim Menschen[2]). Bei rein animalischer Nahrung ist die Menge des trockenen Kothes sehr gering, sie beträgt im Tag nur 13—17 g mit 0,6—1,2 g Stickstoff. Aber auch bei Aufnahme gewisser Vegetabilien (Reis, Gebäcken aus Weizenmehl) verhält es sich ebenso. Und nur nach Zufuhr gewisser Vegetabilien (Schwarzbrod, Gemüsen, unter gewissen Verhältnissen auch Kartoffeln etc.) wird die Kothmenge grösser und gehen offenbar Residuen der Nahrung in beträchtlicher Quantität in den Koth über.

Ganz besonders gross wird dieser letztere Antheil bei den pflanzenfressenden Säugethieren wie z. B. nach Fütterung mit Heu oder Stroh, so dass hier die Reste der Verdauungssäfte und die Stoffwechselproducte procentig und absolut ganz ausserordentlich zurücktreten.

1) Nach Fritz Müller's Zusammenstellung (a. a. O. S. 375) befanden sich beim Hund:

	Brod verzehrt			Koth trocken	N im Koth	
	frisch	trock.	% N	in g	in %	in g
E. Bischoff	800	429	2,39	59,7	2,92	1,74
G. Meyer	1000	536	2,39	70,1	3,50	2,45
C. Voit (Gallenfistel)	1019	541	2,39	108,4	2,91	3,16

2) Siehe die Tabelle in der Anmerkung S. 79.

Man hat, um eine Vorstellung von der Grösse der Ausscheidung der Stoffwechselproducte im Koth zu erhalten, ausschliesslich stickstofffreie Nahrungsstoffe dargereicht und dann den Stickstoff im Koth bestimmt.

Schon nach den früheren Erfahrungen von C. Voit (siehe bei Rieder a. a. O. S. 382) wird bei Fütterung des Hundes mit stickstofffreien Stoffen absolut mehr Stickstoff im Koth entleert wie beim Hunger, so sind z. B. bei Aufnahme von 500 g Stärkemehl 0,7 g, bei 700 g Stärkemehl 0,8 g Stickstoff im Koth. Das ist so viel wie bei Aufnahme von 1500 g Fleisch (0,67 g Stickstoff im Koth) und wesentlich mehr wie bei Hunger (0,15 g Stickstoff im Koth). Zieht man von der Kothmenge nach Aufnahme von 100 g Fett das darin enthaltene Fett ab, so bleiben noch 6,8 g Trockensubstanz übrig, d. i. so viel wie bei Fütterung mit 700 g Fleisch; bei Aufnahme von 350 g Fett bleiben 14,6 g übrig, d. i. so viel wie bei Fütterung mit 2500 g Fleisch.

Parkes[1]) hat angegeben, dass beim Menschen nach zweitägiger Aufnahme einer stickstofffreien, zur Hälfte aus Zucker bestehenden Kost in dem am zweiten Tage entleerten Koth 0,4—0,6 g Stickstoff sich befanden; Parkes hat aber damals noch nicht die Mittel gekannt, den Koth einer Versuchsreihe oder eines Versuchstages abzugrenzen, wesshalb man den Grad der Genauigkeit seiner Angabe nicht zu beurtheilen vermag.

Dann reichte M. Rubner[2]) zu dem gleichen Zwecke einem Manne während zwei Tagen eine stickstofffreie oder wenigstens sehr stickstoffarme Kost, aus käuflichem Stärkemehl, Zucker, Schmalz und wenig Kochsalz zu Kuchen gebacken, mit etwas leichtem Rheinwein; dieselbe enthielt im Tag 759 g Trockensubstanz mit 158 g Fett und 585 g Kohlehydraten. Nur im käuflichen Stärkemehl und auch im Rheinwein war etwas Stickstoff. Aber bei der grossen Menge des verzehrten Stärkemehls betrug der täglich in dem Kuchen zugeführte Stickstoff doch 1,36 g, das ist mehr als bei stickstoffreicher animalischer Kost

1) Parkes, Proceed. of the Royal Society 1867 No. 89 und 94.
2) Rubner, Zeitschr. f. Biol. 1879 Bd. 15 S. 198.

vom Menschen im Koth ausgeschieden werden, denn die letztere Ausscheidung beträgt nach Rubner nur 0,6—1,5 g Stickstoff. In den auf einen Tag treffenden 24,8 g trockenen Kothes waren 1,39 g (= 5,60%) Stickstoff, 2,9 g Fett und ungefähr 11,1 g Stärkemehl enthalten. Der trockene Koth betrug nur 3,3% der Trockensubstanz der aufgenommenen Speise. Die 1,39 g Stickstoff des Kothes waren wohl zum grossen Theil in Stoffwechselproducten enthalten, da die 1,36 g in dem Stärkemehl zugeführten Stickstoffs wahrscheinlich vollständig resorbirt wurden. Aber einen ganz sicheren Entscheid gab, wegen des Stickstoffgehaltes des Stärkemehls, dieser Versuch nicht.

Später hat H. Rieder[1]) hierüber noch Versuche am Hund und am Menschen mit stickstofffreiem Stärkemehl angestellt; nur in dem vom Menschen getrunkenen Wein waren kleine Mengen von Stickstoff enthalten.

Es fand sich: beim Hunde von 7 kg Gewicht:

Nahrung in g		Koth trocken in g	N im Koth in %	N im Koth in g
0		1,32	7,12	0,094
70	Stärke	3,04	3,67	0,11
140	»	5,95	3,85	0,22
200	Fleisch	2,18	7,39	0,16
500	»	3,80	7,39	0,24

Beim Menschen (Kuchen aus Stärkemehl, Zucker u. Schmalz):

Nahrung trocken in g	Koth trocken in g	N im Koth in %	N im Koth in g	
485	13,4	4,08	0,54	
159	15,4	5,69	0,87	0,73
147	13,4	5,85	0,78	
Reichliche gemischte Kost (P. u. V.)	31,6	6,64	2,53	
Animal. Kost (Rubn.)	13—17	4,7–6,7	0,6–1,2	

1) Rieder, Zeitschr. f. Biol. 1884 Bd. 20 S. 378.

Hierher gehören auch die über den Stickstoffgehalt der Verdauungssäfte bei stickstofffreier Nahrung am Pferd angestellten Versuche von H. Goldschmidt[1]), sowie von Ellenberger und Hofmeister[2]).

Durch alle diese Versuche war entschieden worden, dass im Kothe auch nach Aufnahme stickstofffreier Nahrungsstoffe eine beträchtliche Exkretion stickstoffhaltiger Stoffwechselproducte stattfindet. Aber nur aus den Versuchen Rieder's am Hunde war etwas darüber zu ersehen, ob mit der Zunahme der Zufuhr des stickstofffreien Stärkemehls auch die Stickstoffausfuhr im Koth zunimmt. Dies war in der That der Fall; aber es schien doch von Wichtigkeit, die Sache nochmals und zwar bei grösseren Unterschieden in der Menge der stickstofffreien Nahrungsstoffe zu prüfen. Ferner war es wünschenswerth, etwas über die von den Stoffwechselproducten herrührende Quantität der Trockensubstanz zu erfahren, und dies konnte nur geschehen, wenn in dem Kothe bei stickstofffreier Nahrung auch der Gehalt an Fett und an Stärkemehl bestimmt wird.

Ich habe daher nochmals Versuche der Art am Hunde mit noch grösseren Differenzen in der Menge der stickstofffreien Nahrungsstoffe angestellt.[3])

Der Hund (ein Box) wog 17—18 kg.

1. Bei Hunger: Das Thier hungerte 10 Tage (6.—16. Mai 1894); der Koth wurde durch Knochen abgegrenzt[4]).

---

1) Goldschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1887 Bd. 11 S. 428.

2) Ellenberger u. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1887 Bd. 11 S. 497.

3) Siehe hierüber auch den Versuch von Prausnitz und E. Voit in Zeitschr. f. Biol. 1896 Bd. 33 S. 340.

4) Da in dem Koth verschluckte Haare enthalten sind und diese den Stickstoffgehalt desselben erhöhen würden, so wurde, wie es seit längerer Zeit im hiesigen Laboratorium geschieht, der frische Koth mit Wasser zerrieben und durch die feinen Löcher eines Porzellansiebes getrieben, wodurch die Haare rein zurückbleiben; die abgeschwemmte Flüssigkeit wird eingedampft und dann im Rückstand die Bestimmung der einzelnen Stoffe vorgenommen.

Der trockene Koth (26,37 g = 2,64 g im Tag) enthielt:

	In %	Im Ganzen g	Im Tag g
Stickstoff . .	5,11	1,35	0,14
Aetherextrakt [1])	25,46	6,71	0,67
Asche	23,19	6,12	0,61

2. Bei neuntägiger Fütterung mit einem aus 70 g Stärkemehl, 50 g Fett und 12 g Rohrzucker bereiteten Kuchen [2]):

Der trockene Koth (52,27 g = 5,81 g im Tag) enthielt [3]):

	In %	Im Ganzen g	Im Tag g
Stickstoff . .	4,61 3,73	2,20	0,244
Aetherextrakt .	24,53 32,90	14,80	1,64
Stärkemehl . .	10,48 8,91	5,13	0,57
Asche	13,52 11,80	6,86	0,76

3. Bei sechstägiger Fütterung mit einem aus 200 g Stärkemehl, 80 g Fett und 25 g Rohrzucker bereiteten Kuchen (das Fressen ging am 5. und 6. Tage der Fütterung etwas schwieriger) [4]).

---

1) Nach dem Ansäuern des trockenen Kothes.

2) Es werden zu dem Zwecke 210 ccm Wasser zum Sieden erhitzt und in dasselbe das Stärkemehl unter Umrühren nach und nach in kleinen Portionen eingetragen; nach vollständiger Verkleisterung des Stärkemehls wird das Fett (reines, heiss filtrirtes Rindsfett) und der Rohrzucker bis zur gleichmässigen Mischung eingerührt. Das Stärkemehl (Hoffmann'sche Patentsärke) war nach früheren und meinen eigenen Untersuchungen stickstofffrei. Das Thier verzehrte die warme Mischung stets auf einmal in wenigen Minuten.

3) Der Koth wurde auf zwei Mal entleert, am 6. Tage der Fütterung und am Tage nach Abschluss der Versuchsreihe; beide Portionen wurden getrennt untersucht.

4) Der Koth wurde auf vier Mal entleert, am 2., 4., 6. Tage und am Tage nach Abschluss der Versuchsreihe; die vier Portionen wurden getrennt untersucht.

Der trockene Koth (77,53 g = 12,92 g im Tag) enthielt[1]):

	In %	Im Ganzen g	Im Tag g
Stickstoff . .	3,11 4,61 4,74 4,93	3,39	0,57
Aetherextrakt .	9,09 11,14 12,12 —	8,61	1,43
Stärkemehl . .	26,63 28,38 31,12 —	21,61	3,60
Asche . . .	10,82 8,08 6,56 7,39	6,24	1,04

Stellt man die Resultate für einen Tag übersichtlich zusammen, so erhält man in Gramm:

	Trockene Nahrung	Koth trocken	Stickstoff	Fett	Stärkemehl	Asche
1.	0	2,64	0,14	0,67	0	0,61
2.	132	5,81	0,24	1,64	0,57	0,76
3.	305	12,92	0,57	1,43	3,60	1,04

Ganz ähnliche Zahlen erhält man, wenn man die von Al. Korkunoff und Erwin Voit[2]) bei Fütterung mit Eiweiss und wechselnden Mengen von Stärkemehl erhaltenen Kothmengen miteinander vergleicht.

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung zunächst, dass die Zufuhr von stickstofffreien Nahrungsstoffen die absolute Stickstoffausscheidung im Koth vermehrt, letztere ist grösser wie beim Hunger und wächst mit der Grösse der Zufuhr der ersteren.

1) Siehe Anmerkung 4 auf S. 75.

2) Zeitschr. f. Biol. 1895 Bd. 32 S. 58.

Die Stickstoffausscheidung nach Zufuhr stickstofffreier Stoffe ist ferner so gross wie nach Aufnahme beträchtlicher Mengen des stickstoffreichen Fleisches.[1]) Der Stickstoffgehalt des Kothes nach Aufnahme animalischer und vieler vegetabilischer Nahrungsmittel muss daher zum grössten Theile von Stoffwechselproducten herrühren.

Das Fett wird in meinen Versuchen vorzüglich ausgenützt; denn im zweiten Versuche findet sich bei 50 g Fett in der Nahrung nur 1,64 g Fett im Koth, so dass dabei das Fett bis auf 3,3% resorbirt wird und nach Abzug der 0,67 g fettartiger Substanz im Hungerkoth bis auf 1,9%; im dritten Versuche, wo 80 g Fett aufgenommen wurden, sind 1,43 g Fett im Koth, die Ausnützung im Darm geschieht also bis auf 1,8% oder nach Abzug der 0,67 g Fett im Hungerkoth bis auf 1,1%.

Das Stärkemehl[2]) wird im zweiten Versuch bis auf 0,81% verwerthet; im dritten Versuch trotz der sehr reichlichen Zufuhr bis auf 1,8%.

Aus der Nahrung stammen im zweiten Versuch: (1,64—0,67) + 0,57 = 1,54 g Trockensubstanz; im dritten Versuch: (1,43 bis 0,67) + 3,60 = 4,36 g. Als Ausscheidung aus dem Körper oder als Stoffwechselproducte bleiben also an Trockensubstanz in Gramm:

1. Hunger:	— —	2,64
2. 132 g trockene Nahrung:	5,81—1,54 =	4,27
3. 305 » » »	12,92—4,36 =	8,56.

Es wächst demnach die Menge des aus Stoffwechselproducten herrührenden trockenen Kothes mit der Menge der zugeführten

1) Ein Hund von 20 kg Gewicht entleerte bei Aufnahme von 1000 g Fleisch 0,44 g Stickstoff im Koth, nach Aufnahme von 1625 g Fleisch 0,69 g Stickstoff.

2) Das im Koth vorhandene Stärkemehl wurde, zugleich mit dem allenfalls nicht ganz resorbirten Zucker, nach Behandlung des Kothes mit verdünnter Säure nach Allihn bestimmt. In dem Hungerkothe konnte mittelst der Allihn'schen Methode keine das Kupfersulphat reducirende Substanz nachgewiesen werden.

Nahrungsstoffe; sie ist so gross wie nach Fütterung eines grossen Hundes mit 400—800 g Fleisch.[1])

Der trockene Koth nach Zufuhr stickstofffreier Stoffe stammt in Procent ausgedrückt:

	aus der Nahrung in %	aus dem Körper in %
2.	26	74
3.	34	66

Der grösste Theil des Kothes ist selbst bei dieser Kost ein Residuum der Stoffwechselproducte und nur zum kleineren Theile ein Residuum der Nahrung.

Daher kommt es auch, dass der procentige Gehalt an Stickstoff im trockenen Koth bei Zufuhr stickstofffreier Stoffe nicht wesentlich abnimmt; denn es finden sich im trockenen Koth im Mittel an Stickstoff in Procent:

1. beim Hunger 5,11,
2. bei 132 g stickstofffreien Stoffen 4,17,
3. » 305 » » » 4,35.

Da die absolute Quantität des aus Stoffwechselproducten bestehenden trockenen Kothes und die des Stickstoffs in demselben bei reichlicherer Nahrungszufuhr zunimmt und wohl auch bei verschiedener Qualität der Nahrung eine wechselnde ist, so ist es nicht möglich, durch Subtraction des beim Hunger im Koth ausgeschiedenen Stickstoffs die Stickstoffmenge der Residuen der Nahrung im Koth zu erfahren.

Ich möchte noch darauf hinweisen, dass bei reichlicherer Aufnahme von stickstofffreien Stoffen in dem dritten Versuche, bei welchem der Koth auf vier Mal entleert wurde, die procentige Menge des darin enthaltenen Stickstoffs, des Aetherextractes und des Stärkemehls mit der Dauer der Fütterung stetig zunimmt; C. Voit[2]) hat das Gleiche schon früher für das Fett bei längerer

1) Dabei ist einerseits zu berücksichtigen, dass bei Nahrungszufuhr das Aetherextrakt nicht vollständig aus der Nahrung herrührt, andererseits, dass bei Aufnahme von Stärkemehl ausser Stärkemehl und Zucker noch Zersetzungsprodukte der beiden letzteren vorhanden sein können; es ist daher der von mir berechnete, aus der Nahrung stammende Theil des Kothes nur annähernd richtig.

2) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1873 Bd. 9 S. 15.

Fütterung des Hundes mit 500 g Fleich und 200 g Fett beobachtet.

W. Prausnitz[1]) hat angegeben, dass beim Menschen nach Aufnahme von gemischter Kost mit verschiedenen Brodsorten von ungleichem Stickstoffgehalt der procentige Stickstoffgehalt des trockenen Kothes nur wenig schwankt, obwohl die absolute Menge des im Koth ausgeschiedenen Stickstoffs sehr verschieden ist. Er schloss daraus, dass beim Menschen auch unter gewöhnlichen Verhältnissen der im Koth befindliche Stickstoff zum grössten Theile von den Ausscheidungen in den Darm und nicht von der Nahrung herrührt.

Aus den von Rubner[2]) bei seinen Ausnützungsversuchen am Menschen erhaltenen Zahlen, welche in untenstehender Tabelle[3]) zusammengestellt sind, ersieht man ebenfalls so viel, dass bei den grössten Schwankungen im procentigen Stickstoffgehalte der Nahrung (1,40—14,11), sowie der absoluten Stickstoffmenge im Koth (0,6—6,3) die Schwankungen des procentigen Stickstoff-

1) Prausnitz, Archiv f. Hygiene 1893 Bd. 17 S. 643 und Zeitschr. f. Biol. 1894 Bd. 30 S. 353.

2) Rubner, Zeitschr. f. Biol. 1879 Bd. 15 S. 194.

3)

	Nahrung trocken g	N in Nahrung g	N im trock. Nahrungsmittel %	Koth trocken g	N im trock. Koth %	N im trock. Koth g	N-Verlust im Koth %	Trocken-Verlust im Koth %
Fleisch	367	48,8	14,11	17,2	6,73	1,16	2,5	5
Ei	247	20,7	8,36	13,0	4,70	0,61	2,9	5
Milch (Mittel)	377	18,4	4,88	34,4	4,55	1,56	8,3	9
Erbsen (Mittel)	678	26,5	3,91	86,2	7,34	6,33	22,7	12
Weissbrod (Mittel)	595	9,7	1,63	26,2	8,38	2,19	22,2	4
Spätzeln	743	11,9	1,63	36,3	6,37	2,31	20,5	5
Maccaroni	626	10,9	2,00	27,0	6,88	1,86	17,1	4
*Schwarzbrod	765	13,3	1,74	115,8	3,68	4,26	32,0	15
Mais	641	11,1	1,73	49,3	4,60	2,27	15,5	7
Reis	552	8,9	1,54	27,2	7,85	2,13	20,4	4
*Kartoffeln	819	11,5	1,40	93,8	3,93	3,69	32,2	9
*Gelbe Rüben	352	6,5	1,84	85,1	3,01	2,52	39,0	21

gehaltes des Kothes wesentlich kleiner sind (3,01—8,38) und nur bei den mit * bezeichneten vegetabilischen Nahrungsmitteln, welche schlecht ausgenützt werden, wie Schwarzbrod, Kartoffeln, gelben Rüben, ist der procentige Stickstoffgehalt des Kothes ein geringerer. Nach Abrechnung der drei letzteren Nahrungsmittel schwankt darnach beim Menschen bei der verschiedenartigsten Nahrung der procentige Stickstoffgehalt des Kothes von 4,55—8,38%. Der Eierkoth enthält nur 4,70% Stickstoff, da 40,5% Fett in demselben enthalten sind; der Milchkoth macht wegen des beträchtlichen Aschegehaltes (30,0%) viel aus und enthält aus dem nämlichen Grunde procentig weniger Stickstoff (4,55%). Auch der Maiskoth enthält procentig wenig Stickstoff (4,60%) und zwar wegen seines Fettgehaltes von 17,3%. Ganz schlagend ist es aber, dass der Koth des Menschen nach Aufnahme stickstofffreier Kost procentig nicht weniger Stickstoff enthält wie bei einer an Stickstoff reichen Kost: bei den vorher angegebenen Versuchen Rubner's 5,60%, bei den Versuchen Rieder's 4,08—5,85%.

Es ist dieses Verhalten jedenfalls ein höchst auffälliges und der näheren Untersuchung und Ueberlegung sehr werth.

Es wäre jedoch nicht richtig, wollte man für alle Fälle aus dem gleichen procentigen Stickstoffgehalte des Kothes auf die gleiche Zusammensetzung des Kothes und auf den gleichen Ursprung des Stickstoffs schliessen; denn nur dann, wenn die chemische Zusammensetzung des Kothes die nämliche ist, vermag man aus dem Gleichbleiben der procentigen Stickstoffmenge zu entnehmen, dass dieser Stickstoff zum grössten Theile oder ausschliesslich Stoffwechselprodukten angehört. Die Zusammensetzung des Kothes ist aber trotz gleichem procentigen Stickstoffgehalt nicht in allen Fällen die gleiche, es kann Stärkemehl, Fett etc. darin vorkommen, d. h. es gibt Fälle, bei welchen trotz dem gleichen procentigen Stickstoffgehalte des Kothes dieser Stickstoff in wechselnder Menge von der Nahrung oder von den Ausscheidungen in dem Darm herrührt. Es soll nur ein Beispiel hiefür angegeben werden. Es lässt sich, wie mir Prof. Erwin Voit dargethan hat, aus den Versuchen Rubner's zeigen, dass bei geringer Differenz im

procentigen Gehalt des Kothes an Stickstoff und grosser Differenz im procentigen Gehalt der Nahrung an Stickstoff das eine Mal (bei Aufnahme von Fleisch) dieser Stickstoff zum grössten Theil den Rückständen der Darmabsonderung und das andere Mal denen der zugeführten Nahrung (bei Aufnahme von Erbsen) entstammt. Wir haben nämlich im Tag:

Nahrung	trocken	Stickstoff		Koth trocken	Stickstoff	
	g	g	°/₀	g	g	°/₀
Fleisch	367	49	13,3	17,2	1,2	6,94
Erbsen	836	33	3,9	124,0	9,1	7,32

Es war demnach hier die Ausnützung der einzelnen Nahrungsstoffe der verschiedenen Nahrungsmittel, des Fleisches und der Erbsen, eine ungleiche, indem aus den Erbsen das Stärkemehl viel besser ausgenützt wird wie das stickstoffhaltige Eiweiss, wodurch dann der procentige Stickstoffgehalt des Kothes ein grösserer wird.

Wenn man also auch aus der procentigen Stickstoffmenge des Kothes keinen sicheren Schluss auf den Ursprung dieses Stickstoffs machen kann, so ist man doch, wie die Auseinandersetzungen in der Einleitung zu dieser Abhandlung ergeben haben, im Stande, aus der absoluten Menge des Stickstoffs im Koth zu entnehmen, wie weit dieser Stickstoff als Ausscheidungsprodukt des Körpers aufzufassen ist.

Ich möchte hierfür als Beispiel noch einen speciellen Fall aus Rubner's Versuchen erwähnen, auf welchen Prof. Erwin Voit mich aufmerksam gemacht hat und aus welchem man ersieht, dass auch bei Aufnahme von dem stärkmehlreichen Weissbrod und Maccaroni der Kothstickstoff zum grössten Theil aus Residuen der Verdauungssäfte besteht. Vergleicht man nämlich die von Rubner bei Zufuhr von Stärkemehl erhaltenen Resultate mit denen bei Zufuhr von Weissbrod und Maccaroni, welche Nahrungsmittel der Hauptsache nach ebenfalls aus Stärkmehl bestehen, nur mit dem Unterschied, dass bei dem käuflichen Stärkemehl das Eiweiss des Mehles künstlich entfernt wurde, so ergibt sich für den Tag:

Nahrung	trock.	Stickstoff		Koth trock.	Stickstoff		Von 100 N der Kost sind im Koth
	g	g	%	g	g	%	
1. Weissbrod	779	13,04	1,67	28,9	2,44	8,46	18,7
2. Maccaroni	626	10,88	2,00	27,0	1,86	6,88	17,1
3. Stärkemehl (käuflich)	759	1,36	0,18	24,8	1,39	5,60	—

Die 1,39 g Stickstoff im Stärkekoth rühren wohl vollständig von der Ausscheidung aus dem Körper her; denn machen wir auch vorläufig die für uns ungünstige Voraussetzung, dass von der geringen Menge des Stickstoffs in der käuflichen Stärke procentig ebensoviel im Darm nicht ausgenützt wird, wie von dem Stickstoff des Weissbrodes und der Maccaroni, so bleiben für den Stärkeversuch 1,14 g Stickstoff übrig, welche nicht von der Nahrung herrühren. Nehmen wir an, dass in den beiden ersten Versuchen mit Weissbrod und mit Maccaroni ebenfalls 1,14 g Stickstoff den Rückständen der Verdauungssäfte angehören, dann stammen von der Nahrung in Versuch 1: 2,44—1,14 = 1,30 g Stickstoff und in Versuch 2: 1,86—1,14 = 0,72 g Stickstoff. Darnach werden von 100 g Stickstoff der Nahrung im Versuch 1 10,0 g, und im Versuch 2 5,5 g im Koth ausgeschieden; im Mittel 7,7 g. Berechnet man mit diesem genaueren Werthe (7,7 %) die Stickstoffausnützung im Stärkmehlversuch noch einmal, so ergibt sich 0,10 g Stickstoff des Kothes von der Nahrung und 1,29 g Stickstoff von den Verdauungssäften..

Vergleicht man den so gewonnenen Werth für die Absonderungsgrösse des Stickstoffes durch die Verdauungssäfte beim Menschen mit den aus den anderen Ausnützungsversuchen am Menschen erhaltenen Zahlen des gesammten Stickstoffes des Kothes, so ergibt sich daraus, dass auch bei ihnen mit wenigen Ausnahmen sicherlich über die Hälfte der Stickstoffmenge im Koth nicht aus der aufgenommenen Nahrung herrühren kann, sondern als Ausscheidungsprodukt des Darmschlauches aufzufassen ist. Man gelangt zu dem gleichen Ergebniss, wenn man statt des Stickstoffs die bei dem Stärkemehlversuche im Kothe

enthaltene stärkefreie Trockensubstanz der Berechnung zu Grunde legt.

Nun aber zeigt sich bei meinen Versuchen am Hunde ebenfalls nahezu der gleiche procentige Stickstoffgehalt des Kothes beim Hunger (5,11%), wie bei stickstofffreier Nahrung (4,17 und 4,35%), ferner die Zunahme der absoluten Stickstoffausscheidung im Koth bei Zunahme der Menge der stickstofffreien Stoffe in der Nahrung ähnlich wie bei Fütterung mit einer entsprechenden Menge von Fleisch, und endlich auch die Zunahme des trockenen Kothes nach Abzug des in ihm enthaltenen Fettes und Stärkemehls. Es bleibt daher nichts Anderes übrig als anzunehmen, dass auch hier der grösste Theil des Kothes wie es für den Hunger und nach Aufnahme von animalischen und manchen vegetabilischen Nahrungsmitteln schon seit längerer Zeit ausgesprochen worden ist, aus Stoffwechselprodukten besteht.

Auf anderem Wege ist Fritz Voit[1]) zu dem gleichen Schlusse gelangt; derselbe hat zuerst nähere Angaben über die Menge und die Zusammensetzung des in isolirten Darmschlingen sich anhäufenden Inhaltes gemacht. Der trockene Inhalt der Schlinge zeigte bei den vergleichbaren Fällen nahezu den gleichen procentigen Stickstoffgehalt wie der trockene reine Fleischkoth des übrigen Darms. Auch die absolute Menge der Trockensubstanz, sowie des Stickstoffs war, auf gleiche Oberfläche berechnet, nicht wesentlich verschieden; in der Darmschlinge fand sich nur um einen geringen Bruchtheil weniger Inhalt wie im übrigen Darmrohr bei Fleischfütterung. Es ist gewiss in hohem Grade auffallend, wenigstens für uns, dass die Uebereinstimmung bei den vergleichbaren Fällen eine so grosse ist[2]) und man

1) Fritz Voit, Zeitschr. f. Biol. 1893 Bd. 29 S. 325.

2) J. Munk (a. a. O. S. 388) bemängelt diese Angaben von Fritz Voit und rechnet Differenzen von 30% im Stickstoffgehalte heraus, indem er nicht vergleichbare Fälle hinzuzieht; im trockenen Koth des Hundes II wären 4,8%, im trockenen Schlingeninhalt dagegen 6,6% Stickstoff enthalten gewesen, bei Hund III 5,3 resp. 6,9%. Der Hund II hat aber, sowie auch der Hund IV, nicht reine Fleischnahrung erhalten, sondern zu den 500—800 g Fleisch täglich noch 5 g gebrannte Knochen und 0,05 g Ferrum reductum,

musste daraus schliessen, dass die Hauptmasse des Inhaltes im ganzen Darmrohr und in der isolirten Darmschlinge den gleichen Ursprung hat, und ersterer im Wesentlichen nicht von der Nahrung herrührt. Diese Resultate bestätigten somit die früher von C. Voit auf Grund ganz anderer Beobachtungen über den Ursprung des Kothes gemachten Angaben. Die Bedenken, welche man gegen diese Vergleichungen erheben kann, sind von Fritz Voit eingehend erörtert worden und Munk hätte, wenn er sie nochmals aufzählen wollte, erwähnen müssen, dass Ersterer sich diese Einwendungen ebenfalls mit theilweise sehr ähnlichen Worten gemacht hat. Wenn aber trotzdem die Uebereinstimmung eine so gute ist, so haben eben diese Momente keinen erheblichen Einfluss auf die Menge und die Zusammensetzung des Kothes und Schlingeninhaltes.

Da in den Schlingeninhalt keine Galle und kein Pankreassaft übergeht und trotzdem die Uebereinstimmung zwischen dem Schlingeninhalt und dem Fleischkoth des übrigen Darmes bestand, so schloss Fritz Voit, dass die Galle und der Pankreassaft keinen wesentlichen Beitrag zu dem Fleischkoth liefern. Dies hat auch C. Voit[1]) beim Gallenfistelhund constatirt, der vor und nach der Anlegung der Fistel bei Fleischkost keine erheblich andere Menge von Koth entleerte; denn es kamen bei Zufuhr von 1000 g Fleisch (= 241 g trocken) vor der Operation 7,3 g, nach der Operation 12,3 g trockener Koth zum Vorschein, während die entleerte trockene Galle 10,2 g betrug; bei Zufuhr von 1600 g Fleisch (= 386 g trocken) vor der Operation 11,6 g,

wodurch der Aschegehalt des Kothes ein höherer und der procentige Gehalt an Stickstoff ein niedrigerer wurde. Der höhere procentige Stickstoffgehalt des Darmschlingeninhaltes bei Hund III beruht auf dem höheren Aschegehalt des Kothes nach Aufnahme grösserer Fleischmengen (800—1000 g), welcher davon herrührt, dass von den letzteren die Aschebestandtheile schlechter ausgenützt werden als das Eiweiss (siehe hierüber die in der Abhandlung von Fr. Voit S. 353 aus der Arbeit von Fr. Müller zusammengestellte Tabelle). Bei Hund I, welcher mittlere Fleischmengen (500—800 g) und keine Knochen bekam, waren im Koth 5,62%, im Darmschlingeninhalt 5,32% Stickstoff.

1) C. Voit, Beiträge zur Biologie, Festgabe f. Th. Bischoff, 1882, S. 104.

nach der Operation 18,5 g bei 11,8 g trockener Galle. J. Munk (a. a. O. S. 389) wendet ein, es hätte reichlich die Hälfte des Trockenkoths vor der Operation der Galle entstammen können, aber in Folge der schlechteren Aufnahme des Fettes nach der Operation nicht nur der Ausfall der Galle am Trockenkoth compensirt, sondern sogar weit überboten worden sein können. C. Voit hat selbst angegeben (a. a. O. S. 114), dass das Plus am Fleischkoth beim Gallenfistelhund (+ 5,0 und 6,9 g) grösstentheils von nicht resorbirtem Fett des Fleisches herrührt, welches 9—14 g Fett enthielt. Die Compensation der Trockensubstanz durch Fett ist aber nur dann möglich, wenn von den 9—14 g Fett des Fleisches fast nichts resorbirt worden ist, was doch höchst unwahrscheinlich ist und wenn der normale Fleischkoth reichlich zur Hälfte aus Gallenresten bestehen würde, wovon doch keine Rede sein kann.[1])

J. Munk will den Antheil der Galle an der Kothbildung nachweisen, indem er den in Alkohol löslichen Antheil des Stickstoffs im Koth des normalen Hundes und des Gallenfistelhundes bestimmte; beim normalen Hund waren bei Fütterung

---

1) Angenommen, die Hälfte des nach Aufnahme von 1000 g Fleisch vor der Operation entleerten, 7,3 g betragenden Trockenkothes stammen von der Galle ab, so bleiben für den gallenfreien Trockenkoth 3,65 g übrig. Nach der Operation entleerte der Hund bei gleicher Fütterung 12,3 g trockenen Koth. Da nun durch den Gallenausfall lediglich die Fettresorption geändert wird, so müsste die ganze Differenz in der Menge des trockenen Kothes d. i. 12,3 — 3,65 = 8,65 g nur durch einen höheren Fettgehalt des Kothes nach der Operation bedingt sein. Die 1000 g Fleisch enthalten jedoch nur 9 g Fett; bei grossen Fettgaben (150 g) werden vom Gallenfistelhund 40 bis 60% des Nahrungsfettes resorbirt, bei kleineren Fettgaben (50 g) aber bis zu 78%. Nehmen wir für jene 9 g Fett eine Resorption von 80% an, dann kämen davon 7,2 g zur Resorption und nur 1,8 g dürften sich im Kothe finden, wohingegen nach den Annahmen Munk's reichlich 8,6 g hätten vorhanden sein müssen.

Führt man die gleiche Rechnung für die Fütterung mit 1600 g Fleisch aus, so erhält man die Hälfte des Trockenkothes vor der Operation = 5,8 g; nach der Operation werden 18,5 g entleert, d. i., nach Munk entsprechend einem Mehrgehalt von 18,5 — 5,8 = 12,7 g Fett. In den 1600 g Fleisch sind 14,4 g Fett enthalten, wovon 20% = 2,89 g nicht resorbirt werden, d. h. es müssten nach Munk 12,7 g Fett im Koth enthalten sein, in Wirklichkeit befinden sich darin aber nur 2,89 g.

mit Fleisch, Fett und etwas Kohlehydraten 50% des Kothstickstoffs in Alkohol löslich, beim Gallenfistelhund bei etwa der gleichen Fütterung nur 12—15%, so dass 35—38% des Stickstoffs des Kothes aus der Galle stammen würden.[1]) Daraus er-

1) In den betreffenden Abhandlungen von Munk finden sich Verschiedenheiten in den Zahlenangaben, so dass in diesen Fällen eine Controle nicht möglich ist.

Beim Gallenfistelhund rechnen sich z. B. für den Tag:

	Nach Bd. 132 S. 109	Nach Bd. 122 S. 320
Koth feucht . .	198,6	216,9
Koth trocken . .	67,5	84,7
Koth fettfrei . .	28,2	20,2
Fett im Koth . .	55,9	46,6
N im Koth . . .	2,01	1,186
N i. Alkohol löslich	—	0,146 = 12,3 %

Bei 2,01 g Stickstoff im Koth wären nur 7,2% in Alkohol löslich.

In der 1. Versuchsreihe des normalen Hundes (Bd. 132 S. 96) werden angegeben für den Tag:

Koth feucht . 30,3
Koth trocken . 9,05
N im Koth . . 0,39 (= 4,29%), nach S. 96 in 36,2 tr. Koth = 1,554 N.
» » » . . 0,43 (= 4,73%), nach S. 96 in 0,931 tr. Koth = 0,044 N.
» » » . . 0,63 (= 6,976%), nach S. 108.
N des Kothes in Alkohol löslich 0,371 nach S. 108.

Es liegen also hier drei verschiedene Angaben für den Stickstoffgehalt des Kothes vor, nämlich 0,39, 0,43 und 0,63 g im Tag; nach der letzteren Zahl berechnet Munk 58% des Kothstickstoffes in Alkohol löslich, nach der zweiten Zahl ergeben sich aber 86%, nach der ersten gar 95%.

In der Versuchsreihe vom 21. Febr. bis 3. März (Bd. 132 S. 114) finden sich für den Tag:

Koth feucht . . 50,1
Koth trocken . 15,4
N im Koth . . 0,526 (= 3,41 %).
N des Kothes in Alkohol lösl. 0,097, nach Munk 55% (nach mir 18,4%).
dto. 0,194, nach mir 37% (in 3,171 tr. Koth 0,040 N, also in 46,2 tr. Koth 0,5828 N.

Welche Zahl ist nun richtig, 18 oder 37 oder 55%. Ich gebe diese Zahlen als Beispiele für die Schwierigkeiten, welche einer genauen Durchsicht der Munk'schen Arbeit entgegenstehen.

fahren wir aber doch höchstens nur, wieviel von dem Stickstoff des Koths aus dem Stickstoff der stickstoffhaltigen Reste der Galle herrühren kann, und nicht wie viel Galle in dem Koth sich befindet; denn in dem Koth findet sich bekanntlich normal keine unveränderte Galle vor, sondern deren Zersetzungsprodukte. Von den letzteren ist das in weitaus grösster Menge im Koth vorkommende die stickstofffreie Cholalsäure[1]), welche auch den grössten Theil der Galle ausmacht; von stickstoffhaltigen in heissem Alkohol löslichen Produkten der Hundegalle wüsste ich nur die in

Die Menge des in Alkohol löslichen Stickstoffes des Kothes beträgt:

		N im Koth in g	N i. Alkoh. löslich i. g	v. Gesammt-N d. Kothes i. Alkohol löslich in %
Hund normal	1. 130 Fleisch 35 Fett 90 Reis (10.-29. Nov.)	0,63	0,371	58
» »	2. 11 Flschmhl. 53 Fett 150 Reis (13.-20. Jan.)	1,08	0,189	18
» »	3. 11 Flschmhl. 53 Fett 150 Reis (2.-11. Febr.)	1,01	0,154	15
» »	4. 200 Fleisch 45 Fett 100 Reis (21. Februar bis 3. März) . . .	0,53	{ 0,097 0,194 }	{ 18 37 }
» Gallenfist.	5. 500 Fleisch 160 Fett 190 Reis	—	0,146	12

Man ersieht daraus, dass die absolute Menge des in Alkohol löslichen Stickstoffes des Kothes nicht so sehr verschieden ist wie die procentige; im Fall 4, den Munk als normal ansieht, ist, wie im Fall 2 und 3, die absolute Menge nicht wesentlich anders wie beim Gallenfistelhund. Die Zahl 0,371 in Fall 1 des normalen Hundes von 11,7 kg Gewicht ist für den aus der Galle stammenden Stickstoff sicher zu hoch, denn der Gallenfistelhund von C. Voit von 20 kg enthielt bei Fütterung mit 1000—1600 g Fleisch nur 0,39 bis 0,45 g Stickstoff in der täglich abgesonderten Galle.

Auch kann ich nicht sagen, dass in den beiden von Munk verglichenen Fällen »etwa die gleiche Fütterung« stattfand, denn der Gallenfistelhund erhielt (nach S. 108) 500 Fleisch, 160 Fett und 190 Reis, der normale Hund (nach S. 96) dagegen 133 Fleisch, 35 Fett und 90 Reis. Ausserdem wog der normale Hund 11,7 kg (a. a. O. Bd. 132 S. 96), der Gallenfistelhund aber 22,9 kg (a. a. O. Bd. 122 S. 309).

1) Munk hält die Cholalsäure für stickstoffhaltig (Archiv f. path. Anat. 1893 Bd. 132 S. 108 und Archiv f. d. ges. Physiol. 1894 Bd. 58 S. 389).

geringer Menge vorkommenden Abkömmlinge des Bilirubins (Hydrobilirubin) und allenfalls auch des Lecithins zu nennen.[1])

Dass der Gallenstickstoff nur einen geringen Bruchtheil des Kothstickstoffs darstellt, geht am sichersten aus den vorher citirten Untersuchungen über die Gallenabsonderung von C. Voit hervor, bei welchen beim Gallenblasen-Fistelhunde der Stickstoff des Kothes und der Stickstoff der abgesonderten Galle nach Aufnahme verschiedener Nahrung bestimmt wurde. Es ergab sich dabei für den Tag:

Nahrung	N im Koth	N in d. Galle	N i. Koth u. Galle	Gallen-N = % des Koth-N
1000 Fleisch	0,77	0,39	1,16	34
1200 »	0,85	0,40	1,25	32
1355 »	1,14	0,45	1,59	28
1600 »	1,16	0,45	1,61	22
600 Fleisch 50 Fett	0,99	0,32	1,31	24
600 » 100 »	2,92	0,33	3,25	10
600 » 150 »	4,04	0,33	4,37	8
600 » 200 Zucker	0,95	0,28	1,23	23
1200 » 200 »	1,78	0,41	2,19	19

Darnach macht der Gallenstickstoff im Maximum 34 % des gesammten Kothstickstoffs aus.[2]) Aber der Stickstoff der Gallenreste

1) In 100 g frischer Galle des Gallenfistelhundes befinden sich nach C. Voit nach Fütterung mit Fleisch im Mittel 0,144 g Stickstoff (in 100 g trockener Galle 3,8 % Stickstoff). In 100 g frisch secernirter Hundegalle sind nach Hoppe-Seyler im Mittel:

Mucin	0,112 g	mit 0,013 g	Stickstoff
Taurocholsaures Natron	3,431 »	» 0,089 »	»
Lecithin	0,119 »	» 0,002 »	»
Bilirubin	0,061 »	» 0,006 »	»
		0,110 g	Stickstoff

Darnach ist der weitaus grösste Theil des Stickstoffes der Galle (81%) im Taurin enthalten, welches in Alkohol unlöslich ist, und im Koth normal nicht vorkommt, da es zum grössten Theil im Darmcanal resorbirt wird.

2) Da der Gallenfistelhund bei der gleichen Nahrung etwas mehr Stickstoff im Koth ausscheidet als derselbe Hund vor der Operation, so macht der Gallenstickstoff bei dem letzteren einen grösseren Bruchtheil des Kothstickstoffes aus. Aber dies ändert die aus diesen Zahlen gezogenen Schlussfolgerungen nicht.

im Koth ist wesentlich geringer; denn es wird ein sehr beträchtlicher Theil des Stickstoffs der in den Darm ergossenen Galle in die Säfte aufgenommen. Die Hauptmenge des Stickstoffs der Hundegalle steckt, wie erwähnt, in dem Taurin, welches von der Taurocholsäure abgespalten und dann grösstentheils resorbirt wird.

Das in grösster Menge entstehende Zersetzungsproduct der Galle, die Cholalsäure, macht bekanntlich nur einen kleinen Theil des Kothes aus. Nachdem Lehmann, Frerichs und Andere die Gegenwart von Cholalsäure im Koth nachgewiesen hatten, gelang es Kühne[1]) zuerst mit schärferen Methoden aus dem Koth des Hundes nach Fütterung mit Kartoffeln und Fett Cholalsäure zu isoliren. Dann hat Hoppe-Seyler[2]) in 96 g frischem Koth eines 8 kg schweren Hundes nach Aufnahme von 1000 g Fleisch im Tag etwa 0,36 g Chololsäure gefunden; bei einem mittleren Trockengehalt des Kothes von 35% würden in 34 g trockenem Koth 0,36 g = 1% Cholalsäure enthalten sein. Auch aus den Bestimmungen von Fritz Müller[3]) geht hervor, dass die Menge der Cholalsäure im Fleischkoth nur eine ganz geringe sein kann. Wenn J. Munk (a. a. O. S. 390) bemerkt: »jede Untersuchung des Hundekothes wird ihn (Fritz Voit) belehren, dass Cholalsäure oder deren Anhydride, Choloidinsäure resp. Dyslysin, im Verein mit Urobilin, einen nicht unbeträchtlichen Theil der Kothtrockensubstanz bilden«, so haben wir eine solche noch dazu unrichtige Belehrung[4]) von ihm nicht nöthig, da derartige Untersuchungen vielfach im Voit'schen Laboratorium angestellt worden sind (siehe Fritz Müller a. a. O.).

J. Munk (a. a. O. S. 390) hebt ferner nochmals hervor, C. Voit habe noch in seiner Gallenarbeit, also bis 1882, die Fettausstossung durch den Koth einfach durch Aetherextraction der Trockensubstanz bestimmt, bis er (Munk) 1880 gezeigt

1) Archiv f. path. Anat. 1858 Bd. 14 S. 342.

2) Archiv f. path. Anat. 1862 Bd. 25 S. 181 und 1863 Bd. 26 S. 527.

3) Zeitschr. f. Biol. 1884 Bd. 20 S. 346 u. f.

4) Choloidinsäure und Dyslysin kommen im Hundekoth nicht vor; wenigstens hat Hoppe-Seyler sie, entgegen der Angabe von Frerichs und Kühne, vergebens gesucht und auch C. Voit (siehe Fritz Müller, a. a. O. S. 346) war nicht im Stande, dieselben darin zu finden.

habe[1]), was von Röhmann[2]) und Fritz Müller[3]) bestätigt worden sei, dass durch Aetherextraction nur die Neutralfette und freien Fettsäuren, nicht aber die von Hoppe-Seyler bereits seit langer Zeit nachgewiesenen Kothseifen bestimmt werden, und dass es dazu der Behandlung des Trockenkoths mit Salzsäure und abermaliger Aetherextraction bedürfe. Dagegen ist zunächst zu bemerken, dass die Abhandlung von C. Voit allerdings im Jahre 1882 veröffentlicht worden ist, die Versuche und Analysen jedoch schon im Jahre 1859, also vor 36 Jahren, gemacht wurden.

Ferner war es doch Hoppe-Seyler, welcher erkannte, dass man mittelst Aether nur die Neutralfette und Fettsäuren auflösen kann, aber nicht die Seifen, deren Fettsäuren erst nach Zusatz von Säure für den Aether zugänglich werden. Er hat in der zweiten Auflage seines Handbuchs der physiologisch-chemischen Analyse im Jahre 1865 (S. 101 und 366) auf die Fettsäuren und Seifen im Koth aufmerksam gemacht und die Methoden ihrer Bestimmung gelehrt, auch hat er diese seine Methoden für den Nachweis der Fette in den grauen Excrementen Icterischer (a. a. O. S. 367), sowie in den Fäces der Säuglinge[4]) anwenden lassen. Munk[5]) hat sich daher nur der Methoden von Hoppe-Seyler bei der Analyse des Chylus und dann auch des Kothes nach Fütterung mit Fleisch und Fett oder mit Fleisch und Fettsäuren bedient, dieselben aber nicht erfunden. Zum besseren Verständniss für den Nichtkundigen wäre vielleicht von Munk zu sagen gewesen, dass Fritz Müller ein Schüler von C. Voit ist und in dessen Laboratorium die fragliche Arbeit ausgeführt hat, in welcher schon vor 11 Jahren alle diese Verhältnisse der Fettausscheidung im Koth eingehend untersucht, manche neue Thatsachen festgestellt und der Wahr-

1) Archiv f. path. Anat. 1880 Bd. 80 S. 29.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. 1882 Bd. 29 S. 530.

3) Zeitschr. f. Biol. 1884 Bd. 20 S. 363.

4) Wegscheider, Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen Dissert. inaug. Strassburg 1875.

5) Archiv f. path. Anat. 1880 Bd. 80 S. 29.

heit rückhaltlos die Ehre gegeben wurde. J. Munk findet es für gut, diese alten, längst abgethanenen Dinge in seiner Weise nochmals den Lesern des Archiv's für die gesammte Physiologie vorzuführen.[1])

Ich habe endlich noch einige Worte über die sogenannte Ausnützung der Nahrungsstoffe im Darmkanale zu sagen. Früher ist im Voit'schen Laboratorium nur bestimmt worden, wieviel Trockensubstanz, Stickstoff, Fett (Aetherextract) und Mineralbestandtheile im Koth enthalten sind. Als Rubner im Jahre 1879 die ersten orientirenden Versuche am Menschen über die Zusammensetzung des Koths nach Zufuhr verschiedener Nahrungsmittel, animalischer und vegetabilischer, anstellte und die enormen Verschiedenheiten in der Ausscheidung des trockenen Kothes fand (von 13—116 g im Tag), da wurde zuerst das Wort Ausnützung der Nahrungsstoffe im Darmkanale gebraucht und aus den betreffenden Stoffen in der Nahrung und im Koth die Ausnützung derselben im Darmkanale berechnet. Wir wussten schon damals aus der Untersuchung des Hungerkothes ganz gut,

1) In ähnlicher Weise lässt J. Munk (a. a. O. S. 375) die Liebig'sche Anschauung über den Ersatz der Fette und Kohlehydrate, welche C. Voit bekämpft habe, nur drei Jahre darnach durch Rubner's Versuche indirect wieder zu ihrem Recht verhelfen. Er verschweigt aber, was doch der Darstellung ein ganz anderes Gesicht gegeben hätte, dass Rubner's Versuche aus dem Voit'schen Laboratorium stammen. Da C. Voit die Sache durch seine früheren, nicht eigens darauf hin gerichteten Versuche nicht für genügend festgestellt hielt, so gab er seinem Schüler Rubner die Aufgabe, wie letzterer auch mittheilte (Zeitschr. f. Biol. 1883 Bd. 19 S. 317), neue, methodisch verbesserte Versuche hierüber anzustellen. Dieselben führten in Beziehung der Vertretung von Fett und Kohlehydraten (aus von Rubner angegebenen Gründen) zu von den Voit'schen abweichenden Zahlen; sie verhalfen aber nicht der Liebig'schen Anschauung wieder zu ihrem Rechte, denn letztere war principiell verschieden von der von Rubner ausgesprochenen. Es ist doch etwas anderes, die beiden Stoffe sich in Quantitäten, welche gleiche Menge von Wärme liefern, vertreten zu lassen, als in Quantitäten, welche gleiche Mengen von Sauerstoff zur Verbrennuug nöthig haben. Dagegen erwähnt J. Munk da, wo er an einer Arbeit aus dem Voit'schen Laboratorium etwas auszusetzen hat, ausdrücklich, dass der Autor ein Schüler von Voit ist, so z. B. bei Bowie (a. a. O. S. 394) oder bei Prausnitz (a. a. O. S. 368) und zwar bei letzterem auch bei Arbeiten, welche nicht als aus dem physiologischen Institut zu München stammend bezeichnet sind.

dass ein Theil des Stickstoffs, sowie ein Theil des Aetherextractes und der Mineralbestandtheile des Kothes nicht von der Nahrung stammt, wodurch die Ausnützungszahlen für diese Stoffe nicht ganz genau sind, aber für die ersten Schlussfolgerungen konnten die Zahlen doch dienen, zudem wir kein Mittel hatten, zu entscheiden, wieviel vom Stickstoff, vom Aetherextract und von den Mineralbestandtheilen des Kothes in Residuen der Nahrung und in solchen der Verdauungssäfte enthalten sind. J. Munk erwähnt nun, Hoppe-Seyler[1]) habe gegen dieses Verfahren entschiedenen Einspruch erhoben; letzterer sagte allerdings, die stickstoffhaltigen Substanzen des Kothes seien nicht unverdautes Eiweiss und die Stoffe des Aetherauszugs nicht Fett allein. Dies hat man im Voit'schen Laboratorium jedoch ebensogut gewusst; denn schon Rubner[2]) hat bei Veröffentlichung seiner Versuche an mehreren Stellen diese Verhältnisse eingehend besprochen und sogar einen Anfang gemacht, den Antheil der Verdauungssäfte an der Stickstoffausscheidung im Koth zu bestimmen; das Gleiche geschah später durch Rieder[3]).

In Folge des Gehaltes der in den Darm ausgeschiedenen Stoffwechselproducte an Stickstoff stellt sich, wie Rubner und Rieder hervorhoben, die Ausnützung des Eiweisses der Nahrung in Wirklichkeit besser als bei den Ausnützungsversuchen gewöhnlich angegeben wird und sie erscheint schlechter als die des Fettes und namentlich als die des Stärkemehls.

Weil im Koth in den Stoffwechselproducten Stickstoff den Körper verlässt, so vermag man aus dem Stickstoffgehalte des Harns allein nicht den Umsatz und den Bedarf an stickstoffhaltigen Stoffen im Körper, d. i. an Eiweiss, zu entnehmen. Diese Fehler haben unter Anderen Bleibtreu und Bohland[4]), die Schüler Pflüger's, gemacht, und trotzdem hat man aus ihren Versuchen geschlossen, dass die dabei erhaltenen Werthe beträchtlich kleiner seien als man bisher allgemein angenommen

1) Physiol. Chemie 1881 Th. 4 S. 916.
2) Zeitschr. f. Biol. 1879 Bd. 15 S. 123, 191, 197.
3) Zeitschr. f. Biol. 1884 Bd. 20 S. 384, 385, 389.
4) Archiv f. d. ges. Physiol. 1885 Bd. 36 S. 165 und 1886 Bd. 38 S. 1.

hatte; man hielt dies für einen Beweis, dass die von Voit angegebene Grösse der für den mittleren Arbeiter nöthigen Eiweisszufuhr zu hoch gegriffen sei, so jetzt abermals auch J. Munk (a. a. O. S. 404), obwohl C. Voit[1]) alsbald hervorgehoben hat, dass dabei der Stickstoff des Kothes nicht berücksichtigt worden sei und bei Berücksichtigung desselben die mittleren Zahlen nicht andere sind als die von Voit angegebenen.

Auch wenn der Stickstoff im Koth bei Zufuhr gewisser vegetabilischer Nahrungsmittel, z. B. von Schwarzbrod oder Kartoffeln oder gelben Rüben etc. zum grossen Theile ein Residuum des Nahrungsstickstoffs ist, oder wenn selbst im Koth gar keine Stoffwechselproducte sich befänden, darf man den Stickstoff des Kothes bei Feststellung des in der Nahrung nöthigen Stickstoffs nicht vernachlässigen und aus dem Harnstickstoff allein den Eiweissbedarf in der Nahrung entnehmen wollen; man muss ihn mitrechnen, da in der Nahrung soviel Stickstoff gegeben werden muss, um den Körper auf seinem Stickstoffbestande zu erhalten. Denn wollte man nur so viel Stickstoff in der Nahrung reichen als im Harn ausgeschieden wird, so würde immer noch Stickstoff im Koth austreten und somit die zugeführte Eiweissmenge zu klein ausfallen.

1) Zeitschr. f. Biol. 1889 Bd. 25 S. 251.

Hebelschleuderung und zweiter Fusspunkt.

(II. Entgegnung an Fr. Schenck.)

Von

Dr. **Karl Kaiser,**

Privatdozent.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

In einer »Nochmals Kaiser's Theorie der Muskelzuckung« überschriebenen Mittheilung[1]) versucht Schenck noch einmal die von mir am unbelasteten Muskel beobachteten Erscheinungen als auf Hebelschleuderung beruhend nachzuweisen.

Schenck[2]) sowohl als ich[3]) haben schematische Versuche an Spiralfedern angestellt, die als Prüfstein für die meinen Untersuchungen zu Grunde gelegten physikalischen Betrachtungen dienen sollten. Die Resultate unserer Versuche widersprechen sich aber durchaus. In den Schenck'schen Versuchen sinkt der Hebel beim Anschlage über dem zweiten Fusspunkt nicht sofort ab, sondern bleibt noch einige Zeit am Anschlage liegen, während in meinen Versuchen der Hebel unmittelbar nach dem Anschlage von der Hemmung zurücksinkt.

Speciell diese Differenz ins Auge fassende Versuche hatten mich zu der Ueberzeugung geführt, dass entweder die Angabe von Schenck, dass die in seinen Federcurven gezeichnete

1) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 65 S. 316.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 63 S. 355.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 352.

Horizontale die Gleichgewichtslage der ungedehnten Feder angebe, auf einem allerdings schwer verständlichen Irrthum beruhe, oder Schenck einen andern für mich nicht controlirbaren Fehler begangen habe.

Ich hatte eine Reihe von Versuchen an Spiralfedern angestellt, die mich darüber unterrichten sollten, auf welche Weise man wohl die von Schenck beschriebenen Erscheinungen erzielen könne. Dabei hatte ich gefunden, dass lange Federn mit grösserem Abstande der einzelnen Windungen, zumal, wenn sie stark gespannt werden, in der That beim Anschlage über dem zweiten Fusspunkt einige Zeit lang an der Hemmung liegen bleiben. Der Fehler, der unter diesen Umständen die Schenck-schen Resultate bedingt, ist aber ein so augenfälliger, dass ich ein Uebersehen dieses Fehlers von Seiten Schenck's nicht annehmen durfte. In seinem neuesten gegen mich gerichteten Angriff gibt Schenck eine Beschreibung der von ihm benützten Spiralfeder: Diese, aus 0,7 mm dickem Stahldraht gefertigt, ist 100 mm lang und hat 31 Windungen von 12 mm Durchmesser. Die einzelnen Windungen sind demnach ca. 3 mm von einander entfernt. Diese Angaben lehrten mich, dass die von Schenck an seiner Spiralfeder beobachteten Erscheinungen in der That auf jenem vorhin erwähnten Fehler beruhen. Lässt man nämlich so lange Federn nach ihrer Entspannung gegen einen über dem zweiten Fusspunkt liegenden Anschlag fahren, so weichen sie gewissermaassen der Wirkung des in senkrechter Richtung erfolgenden Stosses aus, indem sie Schwingungen um die auf den Windungsflächen senkrecht stehende Längsachse ausführen. Die Federn krümmen sich also und halten dadurch den Hebel eine Zeit lang an der Hemmung fest. Die Amplitude dieser Schwingungen ist um so grösser, je länger die Federn, je grösser der Abstand der einzelnen Windungen von einander und je bedeutender die Geschwindigkeit ist, mit der nach der Entspannung der Feder der Anschlag gegen die Hemmung erfolgt. Ich habe mir von Herrn Runne eine genau der Beschreibung Schenck's entsprechende Feder herstellen lassen und mit dieser sofort die von Schenck angegebenen Resultate erzielt.

Die in meinen Versuchen benützte Feder ist aus 0,5 mm dickem Stahldraht gefertigt, ist 40 mm lang und hat 30 Windungen von 8 mm Durchmesser. Die einzelnen Windungen sind also nur wenig mehr als 1,0 mm von einander entfernt. Wichtig ist es auch, die Feder so aufzuhängen, dass bei der Spannung der Zug genau senkrecht und in der Längsachse der Feder erfolgt. Dass ich nur mit geringen Spannungen gearbeitet habe, ist aus den in meiner Arbeit [1]) wiedergegebenen Federcurven ersichtlich.

Hätte Schenck seine Feder um die Hälfte ihrer Länge verkürzt und bei der Ausführung seiner Versuche die Feder weniger stark gespannt, was ja, um Schleuderungen zu vermeiden, im ganzen wohl zweckmässiger gewesen wäre, so hätte Schenck dieselben Resultate beobachtet wie ich und wäre der Mühe überhoben gewesen, im Interesse seiner Versuchsfehler physikalische Probleme zu lösen.

Wie wenig Schenck im Stande ist, selbst ganz einfache mechanische Verhältnisse zu beurtheilen, zeigen seine Bemerkungen über den zweiten Fusspunkt von Spiralfedern. Nach meiner Definition befindet sich das freie Ende eines senkrecht aufgehängten elastischen Körpers dann im zweiten Fusspunkt, wenn keine elastischen Kräfte in ihm wirksam sind, der Körper also weder gedehnt noch zusammengedrückt ist. Schenck sagt: »Der zweite Fusspunkt liegt in Wirklichkeit in den Federversuchen immer in der Horizontalen, die der Schreibhebel bei ruhender Feder zeichnet, einerlei, ob die Feder stark oder schwach belastet ist. Kaiser nimmt an, dass der zweite Fusspunkt auch bei grösserer Belastung in die Lage des unteren Endes der unbelasteten Feder fällt, weil in der Feder so lange eine elastische verkürzende Kraft wirke, bis dieser »Fusspunkt« überschritten ist. Das ist irrig, weil diese elastische Kraft compensirt und wirkungslos wird durch die grössere an der Feder hängende Last.« — Also wenn ich eine Feder durch eine angehängte Last dehne und das System zur Ruhe gekommen ist, so hört die durch die Dehnung geweckte Elasticität auf, zu wirken? Wenn ich nun,

1) a. a. O.

wie das ja in unsern Federversuchen geschieht, der Last eine Beschleunigung in der Richtung der Dehnungselasticität ertheile, so wirkt ja doch die Dehnungselasticität trotz der angehängten Last! Schenck empfindet offenbar, dass ein Unterschied in der Wirkung des Anschlages bestehen muss, je nach dem Zustande, in welchem sich der elastische Körper befindet, ob in diesem eine elastische Kraft wirksam ist oder nicht und ob diese elastische Kraft den Körper zusammenzudrücken oder auszudehnen bestrebt ist. Schenck fühlt sich anscheinend auf dem Boden seiner physikalischen Deduktionen nicht mehr ganz sicher und sucht in einer veränderten Auffassung des zweiten Fusspunktes nach einer Stütze seiner Ausführungen. Ich bitte Schenck nur nicht zu übersehen, dass der Begriff und die Definition des zweiten Fusspunktes von mir herrührt und nicht von ihm!

Was nun die Muskelversuche betrifft, so gibt Schenck zu, dass in diesen »etwas« geschleudert wird. Ich habe an den Muskelcurven selbst gezeigt, dass die beobachteten Erscheinungen nicht auf Hebelschleuderungen beruhen können. Auch das gibt Schenck offenbar zu; weil aber, wie Schenck sagt, »meine physikalische Erklärung« (wovon sagt Schenck nicht) falsch sei, so müssen und können diese Erscheinungen anders erklärt werden.« Diese Erklärung bleibt Schenck uns aber schuldig; wie er sagt, weil »darauf einzugehen keinen Zweck hat!« Schliesslich führt Schenck noch einen Versuch an, der beweisen soll, dass meine Versuchsresultate auf Hebelschleuderung beruhen. Schenck sagt: »Wenn man den Schreibhebel vor der Zuckung des Muskels bis zur Höhe des zweiten Fusspunktes hebt und unterstützt hält, so dass er erst vom Muskel bewegt werden kann, wenn das untere Muskelende den zweiten Fusspunkt überschritten hat, so müsste nach Kaiser die Curve, die der Hebel nun bei der Zuckung beschreibt, genau zusammenfallen mit dem über dem zweiten Fusspunkt liegenden Stück der Curve, die der Hebel ohne vorherige Unterstützung gezeichnet hat; dagegen dürfte der im zweiten Fusspunkt unterstützt gehaltene Hebel nicht mehr vom zuckenden Muskel höher

gehoben werden, wenn Kaiser's Versuchsresultate durch Hebelschleuderung bedingt sind.«

Diese Ueberlegung von Schenck ist durchaus zutreffend und sein Versuch ein willkommenes Hilfsmittel, um zu entscheiden, ob man es mit der Erscheinung zu thun hat, die ich als zweiten Fusspunkt des Muskels bezeichnet habe, oder ob man durch Hebelschleuderung getäuscht wird.

Schenck hat solche Versuche angestellt und gefunden, dass der angeblich im zweiten Fusspunkt unterstützt gehaltene Hebel durch die Zuckung nicht mehr gehoben wurde!

Damit der Versuch nach seinem Wunsche gelinge, gibt Schenck einige Vorsichtsmaassregeln an, die zu beobachten nöthig ist: Vor allem muss die Verbindung zwischen Muskel und Hebel eine lockere sein. Dazu genügt aber nicht etwa ein dünner, gedrillter, also relativ undehnbarer Seidenfaden, nein, als zweckmässigstes Verbindungsstück erwies sich Schenck ein feines Haar! Als noch zweckmässiger kann ich Schenck einen dünnen Gummifaden empfehlen, der ist noch dehnbarer als das feine Haar, wird also bei der Verkürzung des Muskels den Hebel noch stärker schleudern. Denn die einzige Bedingung, die wirklich erforderlich ist, um das von Schenck gewünschte Resultat in dem oben beschriebenen Versuch zu erzielen, ist Schleuderung des Hebels! Deshalb findet Schenck ein elastisches Verbindungsstück zwischen Muskel und Hebel am zweckmässigsten; deshalb erwärmt er den Muskel auf 24°—29° C. und deshalb wählt Schenck auch für diese Versuche einen Hebel, der die Bewegung vierfach vergrössert wiedergibt, während sein Musterhebel die Verkürzung des Muskels nur um das 1,3-2fache vergrössert! Schenck bedient sich also aller Hilfsmittel, die eine Schleuderung des Hebels herbeiführen und beweist dann, dass er wirklich Hebelschleuderung erzielt hat!

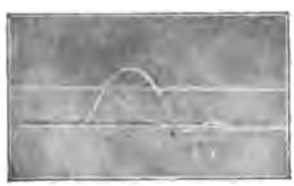


Fig. 1.

Vermeidet man Schleuderungen des Hebels, so fällt der von Schenck angegebene Versuch so aus, wie er in Fig. 1 wiedergegeben ist. Der im zweiten Fusspunkt unterstützte Hebel wird

von dem sich contrahirenden Muskel gehoben! Der Muskel, der Gastroknemius einer Temperaria, hatte Zimmertemperatur, als Verbindungsstück diente ein sehr feiner, gedrillter Seidenfaden und der Hebel, derselbe, dessen ich mich auch in meinen früheren Versuchen bedient habe, war unbelastet. Es wurde zunächst eine einfache Zuckung aufgeschrieben und dann der zweite Fusspunkt vermittelst Anschlages bestimmt. Darauf wurde der Hebel bis auf die Höhe des zweiten Fusspunktes gehoben und unterstützt. Als nun der Muskel wieder gereizt wurde, zeichnete der Hebel eine Curve auf, die mit dem über dem zweiten Fusspunkt gelegenen Stück der nicht unterstützten Zuckung so genau zusammenfiel, dass man Mühe hat, die beiden Curvenstücke von einander zu unterscheiden; abgesehen natürlich von dem ersten Stück des aufsteigenden Schenkels. Bei unterstütztem Hebel hat der Muskel im Beginn der Zuckung weder die Trägheit des Hebels noch die Reibung an der Schreibfläche zu überwinden, er contrahirt sich offenbar etwas schneller und erreicht den zweiten Fusspunkt etwas früher als bei nicht unterstütztem Hebel. Beim Hinausgehen über den zweiten Fusspunkt macht sich dann für einen Moment die Trägheit des vom Muskel ergriffenen Hebels geltend.

Das Gelingen des Versuches hängt zunächst davon ab, dass der unbelastete Muskel sich über den zweiten Fusspunkt hinaus contrahirt. Das thun keineswegs alle Muskeln, sondern nur solche von bester Beschaffenheit. Stark fetthaltige Muskeln zum Beispiel, die man leicht an ihrer tieferen Orangefarbe erkennt, bleiben bei der Contraction immer unter dem zweiten Fusspunkt.

Ob ein Muskel sich über den zweiten Fusspunkt hinaus contrahirt, erkennt man am einfachsten daran, dass der unbelastete stubenwarme Muskel nach der Zuckung seine Ausgangslänge wieder erreicht, der absteigende Schenkel also bis auf die Abscisse zurückkehrt oder sogar unter diese hinabsinkt. Geschieht das nicht, so ist der betreffende Muskel für die in Frage stehenden Versuche unbrauchbar.

Ferner ist es räthlich, den Seidenfaden nicht mit Hilfe eines Häkchens am Hebel zu befestigen, sondern direct an diesen

anzuknüpfen; durch Verschiebungen des Häkchens beim Stützen des Hebels können leicht Täuschungen entstehen.

Das Erwärmen des Muskels ist für diesen Versuch ganz unzweckmässig. Einmal wird man wegen der lockeren Verbindung des Muskels mit dem Hebel kaum mit Sicherheit Schleuderung des letzteren vermeiden können, und dann treten beim raschen Erwärmen des Muskels auf 24°—29° C. zuweilen insofern Unregelmässigkeiten auf, als durch denselben Reiz, unter gleichen Bedingungen, bald hohe, bald niedrige Zuckungen ausgelöst werden, was bei unterstütztem Hebel ebenfalls leicht zu Täuschungen führen kann.

Das Hin- und Herwackeln des Muskels bei der Zuckung war ich in der Lage, durch sorgfältige Präparation der Insertion des M. Gastroknemius am Oberschenkel stets zu vermeiden.

In einer demnächst erscheinenden grösseren, zusammenassenden Arbeit werde ich auch eine Methode zur Bestimmung des zweiten Fusspunktes mittheilen, die Schleuderung des Hebels auch bei der Zuckung des erwärmten Muskels vollkommen ausschliesst.

Ueber die Durchgängigkeit von Membranen für Fäulnissprocesse.

Von

Dr. med. **Hans Hensen.**

Im Jahre 1877 veröffentlichte Prof. Kühne am Schlusse einer Arbeit über Enzyme und Fermente[1]) einige Versuche über das Durchgreifen der Fäulnissprocesse durch Membranen, welche, wie thierische Blase oder vegetabilisches Pergament, die Osmose gestatteten. In diesen zeigte er, dass das Durchgreifen der Fäulniss vom Durchgehen von Mikroorganismen durch die Membranen abhängig sei und nicht, wie von anderer Seite angenommen wurde, auf dem Uebertritt von Enzymen mittels Diffusion beruhe, welche die Bakterien bilden sollten und deren Existenz unter anderem eben hierdurch bewiesen werden sollte. Diese Meinung, dass Stoffwechselprodukte von Bakterien allein genügten, um Fäulniss hervorzurufen, hatte eine Stütze in Versuchen von Helmholtz[2]) aus dem Jahre 1843, durch welche er zunächst bewies, dass die Fäulnissprocesse durch thierische Blase hindurch greifen könnten. Da nun hierbei in einer durch Blase abgeschlossenen Flüssigkeit, welche durch Kochen keimfrei gemacht war, Fäulniss auftrat, ohne dass er Mikroorganismen (Infusorien) sah, so erklärte er: »Sie (die Fäulniss, d. Verf.) kann unabhängig vom Leben bestehen, bietet aber für die Entwicklung und Ernährung von lebenden Wesen den fruchtbarsten Boden dar und wird dadurch in ihren Erscheinungen modificirt.« Im

1) Untersuchungen aus dem Heidelberger physiol. Institut, Bd. 1 H. 3. Erfahrungen und Bemerkungen über Enzyme und Fermente.

2) Helmholtz, Ueber das Wesen der Fäulniss und Gährung. Joh. Müller's Archiv f. Anat. u. Physiol. Jahrg. 1843.

folgenden Jahrgang seines Archivs stimmt Joh. Müller der Ansicht Helmholtz's bei, und erwähnt einige eigene Versuche, welche das gleiche Resultat ergaben. 1882 indess machte Helmholtz einen Zusatz[1]) zu der erwähnten Arbeit, welcher den jetzt über die Entstehung der Fäulniss herrschenden Ansichten Rechnung trägt. Der Zusatz lautet: »Die neueren Untersuchungen über dieses Thema machen es wahrscheinlich, dass der Process, den ich hier als reine Fäulniss (Fäulniss ohne Mikroben? d. Verf.) behandelt habe, sich nur durch die Art und Grösse der entstehenden Organismen unterscheidet. Die eindringenden Mikroorganismen müssen im Stande sein, eine gegen Wasserdruck standhaltende nasse Membran zu durchdringen, also actionsfähigen Zustand bei sehr geringer Grösse haben, oder sie müssen durch die Membran hindurch wachsen können. Dadurch wird die Art der eindringenden Organismen erheblich beschränkt.«

Wenn nun auch heute die bakterielle Entstehung der Fäulniss feststeht und für diese Frage Versuche über das Durchgreifen der Fäulniss durch Membranen nicht mehr von erheblichem Belang sind, so dürften doch immerhin neue Untersuchungen über das Verhalten von Mikroben zu porösen Membranen von Interesse sein. Kühne war zwar nach seinen Experimenten nicht mehr darüber zweifelhaft, dass »diese kleinen Organismen«, wie er sagt, »poröse Membranen durchdringen, Blase wohl am leichtesten, da ich diese stark damit durchsetzt und erweicht fand. Aber die Bakterien dringen auch durch gute Verschlüsse von Pergament und sicher nicht durch gröbere Oeffnungen, welche die Fadenhülse z. B. enthalten könnte. die solche Versuche nöthig machen; denn wenn dergleichen in den genannten Versuchen vorgekommen wären, hätte dies an dem Uebertreten des reichlich in der tiefrothen Aussenflüssigkeit enthaltenen Hämoglobins bemerkt werden müssen, was nirgends zu sehen war.« Ob nun nicht doch noch durch das Hämoglobin nicht nachgewiesene Wege den Bakterien bei ihrer Wanderung von der einen Seite der Membran zur anderen offen standen, dürfte indess nicht ganz sicher sein. Wenn man diese Möglichkeit berücksichtigt, so

1) Helmholtz, Wissenschaftliche Abhandlungen, Bd. 2, 1883.

könnten doch wieder Zweifel auftauchen, ob die Bakterien durch diese Membranen hindurch kommen können. Ist dies dennoch der Fall, so wird es sich weiter fragen, wie von Helmholtz schon im citirten Zusatz angedeutet ist, auf welche Weise dies geschieht.

Auf Veranlassung von Hrn. Prof. Kühne und unter seiner gütigen Leitung, sowie später unter der des Hrn. Prof. Fischer, habe ich seine Versuche wiederholt. Es sei mir erlaubt, meinen hochverehrten beiden Lehrern an dieser Stelle meinen besten Dank für die freundliche Unterstützung abzustatten. Ein Theil der Versuche wurde 1891 im physiologischen Institut zu Heidelberg, ein Theil 1895 im hygienischen Institut zu Kiel ausgeführt; über das Ergebniss soll im Folgenden berichtet werden.

Zunächst machte ich einige Vorversuche darüber, wie sich am besten Löcher, auch wenn sie noch so klein wären, oder andere schadhafte Stellen in den zu verwendenden Membranen nachweisen liessen und suchte deshalb nach einer nicht diffundirenden, aber stark färbenden oder sonst in kleinsten Mengen gut nachweisbaren Substanz. Ich probirte als solche den grünen Chromalaun; es ist dies eine amorphe Modifikation des blauen krystallisirenden Alaunes, welche man zu den colloiden Substanzen rechnen müsste und von der man demgemäss annehmen sollte, dass sie nicht diffundire. Es geschah dies indess sehr leicht, eine Thatsache, welche ich in chemischen Lehrbüchern nicht erwähnt gefunden habe: sein Uebergehen von der einen Seite der Membran auf die andere konnte also Defecte darin nicht beweisen. Einige andere Stoffe, welche ich prüfte, waren ebenso unbrauchbar, und es wurde deshalb auf das schon von Kühne verwendete Hämoglobin zurückgegriffen. Auch dieser Körper macht, wie der Chromalaun, doch im entgegengesetzten Sinne eine Ausnahme von der Regel, dass krystallisirende Körper sehr leicht diffundiren, amorphe dagegen schwer. Hämoglobin krystallisirt bekanntlich gut, diffundirt aber nicht. Z. B. konnte ein weites, oben offenes, unten mit vegetabilischem Pergament geschlossenes Reagensglas, das mit mässig verdünnter Hämoglobinlösung gefüllt war, sechs Wochen lang stehen, ohne

dass letzteres, trotz Ueberdruck, in der Aussenflüssigkeit erschien. Diese faulte zwar, wurde gelblich und trübe; es liess sich aber in einer 20 cm dicken Schicht spektroskopisch kein Hämoglobin nachweisen. Ebenso wenig gelang dies in der concentrirten Lösung durch die Teichmann'sche Probe. War dagegen eine Membran undicht, so sah man meistens schon bei geringem Ueberdruck das Hämoglobin in Schlieren hindurchtreten, auf jeden Fall aber liess es sich spektroskopisch nachweisen. Somit durfte ich wohl gute Beschaffenheit der Membran und des Verschlusses annehmen, wenn die Hämoglobinprobe zur Zufriedenheit ausfiel.

Die Versuche selbst wurden anfänglich in folgender Weise angestellt:

Nach Bereitung und Sterilisation einer Nährflüssigkeit aus 40 g Peptonum siccum (Fabrikat von Witte-Rostock) und 1 l Wasser mit Zusatz von NaCl, ein wenig Na_2CO_3 und 1 g Kemmerich's Fleischextrakt wurde diese kochend heiss in Pergamentschläuche, wie sie gewöhnlich zur Dialyse gebraucht werden, gefüllt. Letztere waren kurz vorher gut ausgekocht worden und auf ihre Dichtigkeit geprüft. Nach der Füllung wurden sie an den Enden mit ausgekochtem Bindfaden fest zugebunden, und dann in ein mit Nährflüssigkeit gefülltes Becherglas 5 cm tief eingesenkt, während die freien Enden ca. 30 cm weit herausragten. Darauf wurde aussen mit einem Gemisch von Fäulnissbakterien inficirt, welche von einem Kaninchen, das einige Tage abgehäutet und feucht gelegen hatte, abgeschabt wurden. Meistens waren sie stäbchenförmig, bewegten sich lebhaft, zum Theil korkzieherförmig, zum Theil langsam hin und her schlagend. Daneben fanden sich auch Coccen, zum Theil in Ketten, vor, oftmals trat in den gefaulten Flüssigkeiten Kahmhautbildung auf. In den ersten beiden Versuchen (No. 1 und 2) fanden sich innen nach 3—4 Tagen mikroskopisch reichlich Mikroorganismen vor und die Flüssigkeit war, wie Geruch und Aussehen bewiesen, gefault.

Da indess der Verschluss mit Bindfaden nicht hinreichend sicher schien, wurden beim dritten und vierten Versuch die

Schläuche an den Enden durch scharfe Glasstreifen abgeklemmt und dann in ein Gefäss mit 0,1 % Sublimat gehängt. Das Ganze, Schlauch, Becherglas und das Gefäss mit Sublimat wurde darauf nach Befestigung an einem Stativ im grossen Dampfsterilisator 5—8 Stunden gekocht. Beim dritten Versuch waren innen nach 3—4 Tagen reichlich, beim vierten wenig Bakterien vorhanden. Alle waren beweglich. Zur Controle (Versuch No. 5) wurde der Apparat längere Zeit im Sterilisator gekocht, und ohne Infection 5 Tage darin stehen gelassen. Es trat keine Fäulniss ein und die Flüssigkeit enthielt keine Bakterien. Der Apparat liess sich also auf diese Weise keimfrei machen. Ein Ueberwandern der Bacterien von aussen auf der Oberfläche des Schlauches durch das offene Ende nach innen, konnte, da letzteres mehrere Centimeter tief in Sublimat tauchte nicht stattfinden. Somit müssen die Bacterien durch die Pergamentmembran hindurchgekommen sein.

Ein abweichendes Resultat ergab der nächste Versuch (No. 5), bei welchem allerdings die Anordnung geändert war; ich beabsichtigte nämlich, von der Annahme ausgehend, dass das Durchkommen der Bakterien auf ihrer Beweglichkeit beruhen könne, diese dadurch auszuschliessen, dass ich die obigen Versuche in einer Kohlensäure-Atmosphäre wiederholte, und richtete den Apparat darnach ein. Da diese Versuche aber aus später zu erwähnenden Gründen Einwände zulassen, so erwähne ich aus dieser Serie nur drei, bei denen indess, wie ich bemerke, Kohlensäure nicht angewendet wurde. Als Membran diente hier, (wie in allen späteren Versuchen) im Handel bezogenes Pergamentpapier, und nicht mehr der Dialysorschlauch. Dieses wurde über die Oeffnung eines weiten Reagensglases gespannt und auf dessen Rand über einer Unterlage von Blase mit Bindfaden etwa 4 cm weit sorgfältig festgewickelt. In das geschlossene obere Ende des Reagensglases waren Glasröhren zum Füllen eingeschmolzen. Die freie Fläche der Membran war hier bedeutend kleiner wie früher. Wie zweimalige genaue Prüfung (Versuch No. 7 und 8) ergab, kamen bei dieser Anordnung Bakterien durch das Pergament nicht hindurch.

Auch bei einer dritten Wiederholung, wo eine ½ proc. Lösung von Liebig'schem Fleischextrakt in Wasser nebst fein vertheiltem und darin suspendirtem Fleisch zur Füllung diente, wurde zwar nach 8 Tagen auf der Aussenseite, wo inficirt worden war, starke Fäulniss gefunden, und das Fleisch war seifig. Innen dagegen war wenig Geruch, das Fleisch war ganz unverändert, nicht seifig, und die Fasern zeigten schöne Querstreifen. An heisses Wasser und 5 proc. Kochsalzlösung gab es keine Albumosen ab und quoll mit 0,4 proc. Salzsäure wenig. Bei Durchmusterung mit dem Mikroskope wurden innen keine Mikroorganismen gefunden. Innen war also nach diesem keine Fäulniss eingetreten, obwohl Fäulnissproducte, etwa eine Woche lang, beständig durch die Membran hindurch diffundiren konnten. Dieser Versuch scheint mir also eine nochmalige Bestätigung dafür zu sein, dass das Hindurchgreifen der Fäulniss durch Membranen nicht auf der Diffusion von Producten derselben beruht.

In Bezug auf die Frage jedoch, ob es »bacteriendichte« Membranen gibt, welche die Diffusion gestatten, lassen sich gegen den Versuch Einwände machen. Erstens wäre es möglich, dass durch Plattenculturverfahren in der Innenflüssigkeit Bacterien nachzuweisen waren, obwohl sie durch die mikroskopische Untersuchung nicht gefunden wurden. Allerdings konnte ich immer wieder sehen, dass das Eindringen von Mikroben sich sehr bald, zum Mindesten binnen 24 Stunden, makroskopisch durch Trübung bemerkbar machte. Zweitens kann die Dauer von 8 Tagen nicht lang genug gewesen sein. Beide Punkte wurden bei sämmtlichen folgenden Experimenten berücksichtigt. Ausserdem wurden, um die Reinheit der Versuche besser controliren zu können, zur Infection Reinculturen benützt, und zwar von folgenden Arten: Proteus vulgaris, Bacterium coli, Staphyloccocus pyogenes aureus, Heubacillus und Bacillus ruber Plymouth (Fischer).

Die mit letzterem angestellten Versuche erwiesen sich für unseren Zweck als besonders wichtig, da der Bacillus Plymouth an der Luft einen schönen rothen Farbstoff bildet und somit seine Anwesenheit makroskopisch sich feststellen lässt. Es zeigte

sich nämlich (Versuch 10) bei einer Wiederholung des Versuches 7 und 8, allerdings mit einer neuen Membran und dem Unterschiede, dass das auf dem Glascylinder festgewickelte Ende mehrere Centimeter über das Niveau der Aussenflüssigkeit herausragte, die ganze Membran nach einigen Tagen aussen wie innen von rothen Pilzcolonien überzogen. Es konnten also die Bacillen, statt durch sie hindurchzugehen, über die Membran hinüberklettern, indem sie Spalträume zwischen dieser und dem Glase benutzten, deren Dasein und Durchgängigkeit die Hämoglobinprobe nicht nachgewiesen hatte. Dasselbe konnte in einer Reihe anderer Versuche, welche ebenso angestellt waren, z. B. auch in den früher berührten Kohlensäureversuchen, passirt sein, weshalb diese für die Frage nach dem Durchgehen der Bacterien nicht beweisend sind. Das Gleiche würde, falls ich die Beschreibung recht verstanden habe, für die früheren Kühne'schen Versuche gelten.

Der Apparat musste deshalb verbessert werden. Zu diesem Zweck zog ich über ein an beiden Enden offenes Reagensrohr ein 5 cm langes, gut anschliessendes Stück Gummischlauch. Dieses wurde bis an die untere Oeffnung geschoben. Auf dem Gummirohre wurde mittelst dünnen Gummischlauches die Pergamentmembran festgewickelt, dabei aber ein sehr breiter oberer Rand freigelassen. Dann kam das Ganze in ein nicht zu weites Becherglas, dessen äusserer Rand mit einem breiten Ring von Watte umgeben war; hierüber wurde der nach aussen gebogene Rand der Membran festgebunden. Auf diese Weise verschloss die Membran die untere Oeffnung des Reagensglases, lag dann diesem auf der Gummiunterlage eine Strecke weit fest an, überdeckte weiter die obere Oeffnung des Becherglases, folgte dessen äusserer Wand auf einer Watteunterlage und endete mit mehreren Centimeter breitem, vom Becherglase abstehendem Rande. Die Oberfläche derselben, soweit sie das Becherglas verschloss, war mit einer dicken Watteschicht bedeckt, um das Eindringen von Luftkeimen in den Winkel zwischen Membran und Reagensrohr zu verhindern. Letzteres wurde gleichfalls mit einem Wattestöpsel verschlossen. Zur Füllung des Becher-

glases diente ein bis auf den Boden reichendes Glasröhrchen, das mit Watte umgeben über seinen Rand unter der Membran hindurch führte, auf der Aussenseite nach abwärts lief und schliesslich um den äussersten Rand der Membran nach oben gebogen war. Inficirt wurde innen. Bei dieser Anordnung war somit der von den Mikroben etwa aussen herum zurückzulegende Weg ein sehr grosser. Trotzdem geschah dies noch wieder (Versuch No. 11), wie die rothen Strassen des Bacillus Plymouth zeigten. Der Grund liegt vermuthlich darin, dass der Rand der Membran beim Sterilisiren feucht wurde, und dann die allerdings schnell verdunstende Flüssigkeit durch capillare Aufsaugung aus dem Inhalte des Becherglases, welcher sich zusehends verminderte, beständig ergänzt wurde. Etwas wurde dieser Uebelstand durch möglichst feste Wickelung der Membran über der Gummiunterlage verringert. Gänzlich unmöglich gemacht wurde das Ueberklettern über den Rand, als dieser mit Leim, dem ein Quantum Kalibichromat zugesetzt war, getränkt wurde. Da diese Zone auch nach dem Sterilisiren an der Luft sehr bald trocken, ja fast spröde und brüchig wurde, so konnte ich endlich einen handlichen und, wie ich glaube, einwandfreien Apparat herstellen.

Das Resultat aller damit angestellten und auf ihre Reinheit hin mikroskopisch und durch Plattenculturverfahren controlirten Versuche war, dass die Bakterien durch die Membran passiren konnten. Die folgende Uebersicht zeigt die Zeitdauer, in welcher dies stattfand:

Infection mit Bacterium coli:

Versuch No. 12.	Zeitdauer	6	Tage.
» » 13.	»	6	»
» » 14.	»	8	»

Infection mit Bac. Plymouth.

Versuch No. 15.	Zeitdauer	7	Tage.
» » 16.	»	7	»
» » 17.	»	3	»

Infection mit Proteus vulgaris.

(Membran zu Versuch 25 schon verwandt.)
Versuch No. 18. Zeitdauer 5 Tage.
(Membran zu Versuch 17 schon verwandt.)
Versuch No. 19. Zeitdauer 4 Tage.

Infection mit Bac. subtilis.

Versuch No. 20. Zeitdauer 11 Tage.
» » 21. » 9 »

Infection mit Staphylococcus pyog. aureus.

(Membran bereits zu Versuch 25 u. 18 verwandt.)
Versuch No. 22. Zeitdauer 7 Tage.
» » 23. » 11 »
(Membran zu Versuch 17 und 19 schon verwandt.)
Versuch No. 24. Zeitdauer 8 Tage.
» » 25. » 5 »

Die angegebenen Zeiten sind vom Momente der Infection immer bis zum ersten Auftreten einer deutlichen Trübung aussen gerechnet. Dass diese höchstens 12—24 Stunden nach dem ersten Eindringen von Mikroben eintritt, zeigten einige in den Versuchen 20 und 23 unter Vermeidung jeder Verunreinigung entnommene Proben, welche bis zum letzten Tage vor Eintritt der Trübung keine Mikroben enthielten. Wie man sieht, war die Zeitdauer hie und da recht lange, im Maximum 11 Tage. Es darf deshalb auch das abweichende Ergebniss der Versuche 7, 8 und 9 nicht allzuhoch angeschlagen werden, da hier die Beobachtungsdauer nur 8 Tage betrug.

Von vornherein hatte ich ein entgegengesetztes Ergebniss erwartet; denn es ist doch auffallend, dass unsere Membranen Mikroben, also immerhin Körper von einer gewissen Grösse durchlassen, während sie die gelösten colloïden Substanzen, wie auch das Hämoglobin zurückhalten. Wenn nun diese Thatsache nicht mehr bezweifelt werden kann, so liegt die Frage nahe, auf welche Weise das Durchgehen geschieht. Eine Möglichkeit wäre die, dass sich die Mikroorganismen activ durch die Membran hindurchbewegten. Indess scheint mir die Eigenbewegung der Bakterien keine maassgebende Rolle zu spielen.

Denn die unbeweglichen Staphylococcen und die meist nur geringe Eigenbewegung zeigenden Coli-Bakterien gehen genau so gut durch wie Proteus, Bac. subtilis und Plymouth, welche sich lebhaft bewegen. Auch die Zeitdauer zeigt nach obiger Tabelle für beide Klassen keine erheblichen Unterschiede. Ebensowenig kommt die Grösse der einzelnen Formen in Betracht; denn die grossen Stäbchen des Bacillus subtilis brauchten ebensolange wie die kleinen Staphylococcen, um von der einen Seite auf die andere zu gelangen. Aus letzterem Grunde darf wohl der Gedanke an eine zweite Möglichkeit zurückgewiesen werden, nämlich die, dass die Mikroorganismen durch feinste Poren der Membran von etwaigen Diffusionsströmungen hindurchgeschwemmt werden, da die kleineren Formen hierbei schneller hindurch gelangen müssten als die grösseren. Weiter wäre es denkbar, dass sich an vereinzelten Stellen der Membran Löcher gefunden hätten, welche für die Bakterien noch eine bequeme Passage abgaben, aber vermittelst Hämoglobin nicht mehr nachweisbar waren. Diese Annahme erschien mir eine Zeitlang als die wahrscheinlichste, zumal da das negative Ergebniss der Versuche 7—9 daran denken liess, dass hier zufällig eine ganz tadellose Membran verwendet wäre. Dass in der That die vorhin angedeutete Möglichkeit nicht so ferne liegt, haben wir schon im Versuche 10 gesehen, wo die rothen Strassen des Bac. Plymouth zeigten, dass es für Bacterien bequem passirbare Spalten geben kann, welche selbst bei einer langdauernden Hämoglobinprobe nicht nachgewiesen werden. Allerdings würde hier ihr negativer Ausfall durch den grossen Widerstand, welchen der relativ lange und gewundene Weg, bei nur capillarer Weite, einer Fortbewegung von Flüssigkeitstheilchen entgegensetzen wird, erklärbar sein, während bei gleicher Weite der ganz kurze Weg durch die Membran wahrscheinlich Hämoglobin in nachweisbarer Menge durchtreten lassen wird. Wenn nun aber die supponirten Löcher der Membran, von denen nur ein einziges vorhanden zu sein brauchte, ein minimales Lumen haben würden, so dass gerade noch ein Bakterienindividuum hindurchkommen kann, so könnte dasselbe ungünstige Verhältniss zwischen Länge

und Enge des Weges wieder wie oben eintreten und somit für den Durchtritt des Hämoglobins das gleiche Hinderniss wieder entstehen.

Mit Rücksicht hierauf suchte ich nach anderen Membranen, von denen sich voraussetzen liess, dass sie absolut fehlerfrei seien, und glaubte als solche die Schalenhaut des Vogeleies ansehen zu dürfen. Durch die Eischale geht bekanntlich der Gaswechsel des Embryos unbehindert von statten und, wie mich ein Vorversuch lehrte, findet auch eine Diffusion gelöster Substanzen z. B. von Ferrocyankalium statt. Wie steht es nun mit dem Eindringen von Mikroben in Eier? Dass diese sehr oft inficirt sind, lehrt die alltägliche Erfahrung. Andererseits muss aber offenbar ihr so sehr fäulnissfähiger Inhalt von der Natur recht gut geschützt sein, zumal in dem an der Oberfläche haftenden Schmutz Mikroben reichlich vorhanden sein werden. Ein Theil der Infectionen, und diese würden für uns nicht in Betracht kommen, wird wohl, worauf Zimmermann[1]) hingewiesen hat, im Genitaltraktus erfolgt sein, ehe Schale und Schalenhaut gebildet sind. Dafür spricht z. B. die Thatsache, dass bei freilebenden Vögeln sehr oft das erstgelegte Ei faul gefunden wird. Was die übrigen Infectionen betrifft, so liegen über das Eindringen von Mikroben in Eier bereits Versuche vor, von denen ein Theil allerdings an mit Sublimat, Alkohol und Aether desinficirten Eiern gemacht ist und, da durch dies Verfahren die Schalenhaut geschädigt werden könnte, hier, wo es sich um die absolut intakte Haut handelt, nicht herangezogen werden kann. Zörkendörfer[2]) fand in Uebereinstimmung mit Schrank[3]), dass Mikroben durch die Eierschale eindringen und zwar konnte er beobachten, dass dies nur an einzelnen Punkten geschah, welche auch gefärbte Flüssigkeit leichter als der Rest der Haut durchtreten liessen. Ferner wies

1) Zimmermann, Landw. Jahrb. 1878.

2) Zörkendörfer, Ueber die im Hühnerei vorkommenden Bakterienarten nebst Vorschlägen zu rationellem Verfahren der Eiconservirung. Archiv für Hygiene Bd. 16 Heft 4.

3) Schrank, Untersuchungen über den im Hühnerei die stinkende Fäulniss hervorrufenden Bacillus. Wiener med. Jahrb. 1888.

Stabsarzt Dr. Wilm[1]) nach, dass Choleravibrionen in Eier umwandern können, wobei er anführt, dass in einer Serie die Vibrionen sich nur in lädirten Eiern vorfanden. Aber auch gegen seine Versuche könnte der Einwand gemacht werden, dass die Schalenhaut durch vorhergehende Reinigungsproceduren verletzt sei.

Ich selbst habe gleichfalls einige Versuche mit Choleravibrionen gemacht, bei denen ich, um die Schalenhaut nicht zu lädiren, jede Desinfection und jedes überflüssige Manipuliren mit den Eiern sorgfältig vermied. Ich spülte deshalb die ganz frisch gelegten Hühnereier nur oberflächlich unter der Wasserleitung ab, und senkte sie dann mittels einer Gazeschlinge in ein Becherglas, welches vorher mit Peptonwasser beschickt und sterilisirt war. Das Ei tauchte zur Hälfte in die Flüssigkeit ein, welche mit Cholera inficirt wurde, aber bald neben dieser eine Menge anderer Keime enthielt. Die Benutzung der Choleravibrionen erschien insofern zweckmässig, als diese sehr beweglich sind und sicher nicht, wie beliebige andere Arten, von vornherein im Ei enthalten sein konnten. Nach 10 Tagen, während welcher der Apparat im Brutschrank stand, wurde das Ei vorsichtig herausgehoben, eine Stunde in Sublimat gelegt und mit Watte und Bürste sowie Alkohol gereinigt. Sodann kam es in Kältemischung, um es gefrieren zu lassen, wobei es gewöhnlich platzte, und wurde schliesslich mit sterilem Messer durchschnitten; nachdem mit einem zweiten Messer senkrecht auf diese Schnittfläche noch einige Einschnitte gemacht waren, wurden jedesmal Proben zur direkten mikroskopischen Untersuchung, zur Impfung von Peptonröhrchen (Anreicherungsverfahren und Cholerarothreaction) und zur Plattenaussaat entnommen.

Das erste Ei (Versuch Nr. 26) erwies sich als durchaus faul: Choleravibrionen konnten aber nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Das zweite Ei zeigte gleichfalls nach 11 Tagen durch andere Mikroben bedingte Fäulniss, während Cholera nicht auffindbar war. Da daran gedacht werden musste, dass vielleicht

1) Ueber die Einwanderung der Choleravibrionen ins Hühnerei. Arch. für Hygiene Bd. 23.

fremde Mikroorganismen die Cholera überwuchert hätten, so wurde beim Versuch Nr. 28 das Ei in Peptonlösung gelegt, welche bereits am Tage vorher mit Cholerabakterien inficirt war, und somit diese in reichlicher Menge auf dem Höhestadium ihrer Entwicklung enthielt. Nachdem das Ei einen Tag hierin verweilt hatte, wurde es herausgenommen, noch zwei Tage lang in einer Doppelschale verwahrt und dann gefroren eröffnet. Um mich darüber zu vergewissern, dass die Kälteeinwirkung die zum Versuch benutzten Vibrionen nicht zum Absterben bringt, wurde neben das Ei eine Cholerastichkultur in die Kältemischung gelegt; sie enthielt nach dem Wiederaufthauen noch lebhaft bewegliche Vibrionen. Bei der Untersuchung wurde auch dieses Ei frei von Cholera und vollkommen steril gefunden. Dagegen fanden sich beim nächsten Male (Versuch Nr. 28) nach 4 Tagen im Eiweiss mikroskopisch sowie durch die Cultur nachgewiesene Choleravibrionen vor. Im Dotter konnte ihre Anwesenheit nicht ganz sicher festgestellt werden. Das gleiche Resultat ergaben zwei weitere Versuche (Nr. 29 u. 30), bei denen übrigens Cholera auch im Dotter enthalten war. Makroskopisch wurden nur einmal trübe Flocken im Eiweiss gefunden, sonst zeigten die Eier keinerlei Veränderung, welche auf die Anwesenheit der Cholerabakterien hätte schliessen lassen können.

Nach diesem Ergebniss, sowie nach den vorhin erwähnten Beobachtungen von Wilm scheint es mir hinreichend sicher, dass Choleravibrionen ins unversehrte Ei eindringen können. Ich glaube, dass dies auch für andere Arten von Bakterien gilt, sofern sie im Ei ein Fortkommen finden. Zur principiellen Entscheidung der Frage dürfte der Nachweis für eine Species genügend sein.

Beiläufig sei noch ein weiterer Versuch mit Eiern erwähnt, welcher zwar nicht ganz einwandfrei ist, da eine Untersuchung des Eierinhaltes durch Kultur unterblieb, dessen Resultat mir aber doch bemerkenswerth scheint. Es wurden zwei zum Theil in Peptonlösung liegende Eier in die Brutmaschine gestellt und diese 20 Stunden später, um dem Embryo einen Vorsprung in der Entwicklung zu geben, mit einem Gemisch von Fäulniss-

bakterien inficirt. Vier Tage später fand sich in dem einen Ei ein lebender Embryo mit schlagendem Herzen, in dem anderen war derselbe zwar abgestorben, die Area vasculosa aber schon vollkommen entwickelt. Zeichen der Fäulniss waren nicht vorhanden, ebenso mikroskopisch in beiden Fällen keine Bakterien nachweisbar. Ein drittes Ei kam, nachdem es 5 Tage lang in inficirter Lösung gelegen hatte, mit dieser 3 Tage in den Brutapparat. Auch hier wurde ein lebender Embryo und keine Fäulniss gefunden, obwohl dieser ein 5tägiger Vorsprung gegeben war. Leider konnte ich diese Versuche nicht weiter verfolgen, vielleicht wären sie aber für das Studium des Kampfes zwischen lebendem Eiweiss und Mikroben von Interesse.

Doch nun zurück zur Frage, wie die Mikroben durch unsere Membran hindurchkommen? Die Annahme, dass kleinste, durch die Hämoglobinprobe nicht mehr nachweisbare Löcher oder Spalten, welche es nach Versuch No. 10 in der That geben kann, hat in den obigen Experimenten mit Eiern keine weitere Stütze gefunden, wenn anders man wirklich erwarten darf, dass die Schalenhaut eines ganz frischen Eies fehlerfrei ist. — Dahingegen konnte ich eine andere Art, die Membran zu passiren, direct auf folgende Weise beobachten. Ich goss eine Gelatineplatte, zog mit einer Impfnadel, welche mit Penicillium glaucum inficirt war, ein Kreuz, das aber nicht bis zum Rande reichte, und legte ein glattgepresstes, sterilisirtes Blatt Pergamentpapier darüber. Nach 4 Tagen war auf der Oberfläche der Membran ein Kreuz von Penic. glauc. erschienen und zwar lückenlos. Letzteres war also hier durch das Pergament an jeder einzelnen Stelle hindurchgewachsen; vermöchte es die Membran nur an einzelnen defecten Stellen zu durchdringen, so hätten offenbar nur an diesen Colonien erscheinen dürfen. Dass nun auch Bakterien die Membran durchwachsen, ist hiermit natürlich nicht bewiesen, aber immerhin wahrscheinlich. Einige Versuche in dieser Richtung missglückten, theils wegen Verflüssigung der Gelatine, theils wegen Wachsens fremder Colonien. Dagegen scheint mir noch folgende Beobachtung für die Annahme des Durchwachsens zu sprechen: Ich bestimmte in den Versuchen

No. 19, 20 und 23 die Kochsalzmenge, welche aus einer Lösung von bestimmter Concentration in einem Zeitraume von 4 Stunden durch die Membran in destillirtes Wasser diffundirt, sowohl vordem wie nachdem die Membran von Bakterien passirt war. Es ergab sich, dass nach Versuch No. 19 die Kochsalzmenge grösser, nach No. 20 kleiner geworden, und nach No. 23 die gleiche geblieben war. Die Vergrösserung lässt sich wohl nur durch eine theilweise Zerstörung, die Verringerung durch eine Verstopfung der Membran mit hindurchwachsenden oder möglicherweise auch nur aufgelagerten Mikroben erklären.

Fassen wir zum Schluss das Resultat dieser Untersuchung zusammen, so hat sich ergeben:

1. Dass Bakterien künstliche und natürliche Membranen, welche die Diffusion gestatten, zu durchdringen vermögen;
2. dass dies auf dem Wege des Durchwachsens geschehen kann;
3. dass es feinste, für Bakterien passirbare Canäle gibt, deren Nachweis durch die sonst sehr genaue Hämoglobinprobe nicht gelingt.

Trotz dieses Ergebnisses darf man vielleicht doch hoffen, Membranen zu finden, welche zu durchdringen den Mikroben unmöglich ist. Bei der vielfachen Anwendung der Dialyse in der allgemeinen und physiologischen Chemie könnten solche Membranen unter Umständen wohl erwünscht sein, auch könnte es für die Untersuchung der Stoffwechselproducte von Bakterien nur von Nutzen sein, neben der Filtration eine zweite Methode zu deren Trennung von den Bakterien zu haben. Die lange Zeit, welche in einzelnen Fällen bis zum Durchgehen derselben, z. B. in Versuch No. 20 und 23, verstrich, scheint mir für die Möglichkeit zu sprechen, dass man auch ganz bakteriendichte Membranen finden kann, welche die Diffusion noch erlauben. Vielleicht bedarf es dazu nur einer Fortsetzung dieser Versuche mit chemisch besonders hiefür präparirten Membranen.

Stoffwechseluntersuchungen am Hund mit frischer Schilddrüse und Jodothyrin.

Von

Fritz Voit,

Assistent am medicin.-klinischen Institut.

(Aus dem physiologischen Institut in München.)

Die wichtige Entdeckung der Schilddrüsenwirkung auf den Stoffwechsel und in deren Gefolge die Auffindung des Thyrojodins, oder wie es neuerdings genannt wird, des Jodothyrins durch Baumann, dem aus den fruchtbringendsten Schaffen allzufrüh Dahingerafften, hat in einer kurzen Spanne Zeit eine beträchtliche Anzahl von Stoffwechseluntersuchungen hervorgerufen. Die Mehrzahl derselben ist am kranken, die Minderzahl am gesunden Menschen, ein kleiner Theil auch am Hund angestellt worden. Nicht alle tragen die Merkmale von exacten Untersuchungen an sich, zum Theil aus einem wohl entschuldbaren Grunde. War es doch zunächst die heilkräftige Wirkung der Schilddrüse und ihrer Präparate, welche die Aufmerksamkeit in erster Linie der Pathologen auf sich lenkte. Dass daher die ersten und auch später die meisten Stoffwechsel-Untersuchungen auf diesem Gebiete an kranken Menschen ausgeführt wurden, ist verständlich. Wer aber solche Untersuchungen an kranken Menschen schon gemacht hat, weiss, wie mühselig dieselben sind, wie schwierig es ist, eine einfache, Tag für Tag vollkommen gleiche Nahrung für den Menschen zusammenzusetzen und diese dem Kranken auch nur wenige Tage beizubringen, wie häufig

man mit unberechenbaren Zufällen zu kämpfen hat, durch welche der Versuch vereitelt werden oder wenigstens an Exactheit und Zuverlässigkeit wesentlich verlieren kann. Deswegen hauptsächlich wird man auch in derartigen Fragen die Thierversuche niemals ganz entbehren können. Dies zu betonen, darf nicht für überflüssig erscheinen, da gerade was Stoffwechseluntersuchungen betrifft, gegenwärtig vielfach das Bestreben herrscht, den Thierversuch ganz zu verbannen. Und doch muss der Thierversuch, wo es möglich ist, die Grundlage der Forschung bilden, als derjenige, welcher meistens mit grösserer Genauigkeit durchgeführt werden kann. Auf den durch ihn erworbenen Kenntnissen baut sich der Versuch am Menschen auf und gewinnt, die am Thier erhaltenen Resultate für den Menschen bestätigend, auch wenn er mit gewissen Unsicherheiten behaftet ist, durch die schon vorhandene sichere Grundlage an Werth.

Die meisten der die Wirkung der Schilddrüsenpräparate behandelnden Stoffwechseluntersuchungen berücksichtigen lediglich den Eiweissumsatz.

Ich kann es mir ersparen, auf die gesammte einschlägige Literatur, soweit sie den Eiweissumsatz bei Eingabe von Schilddrüsenpräparaten betrifft, einzugehen. Dieselbe ist bis zum Februar 1896 von Treupel[1]) wohl vollständig zusammengestellt worden. Seit dieser Zeit sind noch einige weitere Arbeiten erschienen, die der Vollständigkeit halber hier Erwähnung finden sollen: ein tadelloser Versuch mit Jodothyrin am Hund von Roos[2]), ein über 14 Tage sich erstreckender Versuch am fettreichen Menschen von Grawitz[3]) gleichfalls mit Jodothyrin, eine Untersuchung von Dinkler[4]) mit getrockneter Schilddrüse am Menschen, die aber nicht ganz zureichend ist, da zu wenig

---

1) Treupel, Stoffwechseluntersuchungen bei einem mit Thyrojodin behandelten Falle. Münch. med. W. 1896 No. 6 S. 117.

2) E. Roos, Ueber die Wirkung des Thyrojodins. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 S. 18, 1896.

3) E. Grawitz, Beitrag zur Wirkung des Thyrojodin auf den Stoffwechsel bei Fettsucht. Münch. med. W. 1896 No. 14 S. 312.

4) M. Dinkler, Ueber den Stoffwechsel bei innerlichem Gebrauche getrockneter Schilddrüsensubstanz Münch. med. W. 1896 No. 22 S. 513.

auf eine gleichmässige Nahrungszufuhr gesehen ist, die vorläufige Mittheilung einer Untersuchung mit englischen Schilddrüsentabletten am Hund von Schöndorff[1]), eine Untersuchung mit Thyrojodin (Jodothyrin) an einem myxoedematösen Mädchen von Treupel[2]), und endlich eine solche mit Schilddrüsentabletten von Israi, Vas und Gara[3]) an Kropfkranken.

Im Allgemeinen hat sich eine zweifellose Einwirkung der verschiedenen Schilddrüsen-Präparate, inclusive des Jodothyrins auf die Stickstoffausscheidung im Harn im Sinne der Erhöhung ergeben, nur von einzelnen Autoren wurde ein Gleichbleiben der Stickstoff-Ausscheidung beobachtet. Diese Verschiedenheit wird kurzhin auf »individuelle Eigenthümlichkeiten« geschoben. Es wird sich jedoch empfehlen, diesen unsicheren, fast möchte ich sagen, unwissenschaftlichen Ausdruck fallen zu lassen und ernsthafter nach den wahren Gründen für diese verschiedene Wirkung zu suchen, welche allerdings theilweise im Individuum selbst liegen können, z. B. an seinem Ernährungszustand, theilweise aber auch ausserhalb desselben zu suchen sind, so in der Beschaffenheit der zugeführten Nahrung, oder in der grösseren oder geringeren Wirksamkeit des benützten Präparates.

Ausser einer vermehrten N-Ausscheidung zeigte sich, wo darauf geachtet wurde, in der Regel auch ein erhöhter Gehalt des Harnes an Chlornatrium und Phosphorsäure neben mehr oder weniger ausgesprochener Polyurie.

Neuestens ist dann auch der Einfluss der Schilddrüsenpräparate auf den Gaswechsel in Betracht gezogen worden. Es wurde die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe mittels des Zuntz-Geppert'schen Apparates untersucht von Magnus-Levy an einer Fettsüchtigen unter Einwirkung von Thyreoid-

---

1) B. Schöndorff, Ueber den Einfluss der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. (Vorläufige Mittheilung.) Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 423, 1896.

2) G. Treupel, Stoffwechseluntersuchung an einem mit Jodothyrin (Thyrojodin) behandelten Falle von Myxoedem etc. Münch. med. W. 1896 No. 38 S. 885.

3) A. Israi, B. Vas und G. Gara, Ueber den Einfluss der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel Kropfkranker. Deutsche med. W. 1896 No. 28 S. 439.

Tabletten[1]) und an einem Myxoedematösen ebenfalls unter Einwirkung der Tabletten und von Jodothyrin[2]), ferner von Thiele und Nehring[3]) an gesunden und fetten Individuen unter Einwirkung von getrockneter Schilddrüse und von Tabletten. Kürzlich hat Stüve[4]) noch 2 Untersuchungen mit Schilddrüsentabletten veröffentlicht, worüber v. Noorden schon auf dem X. Congress für innere Medicin in der Discussion in Kürze berichtet hatte.

Ehe ich auf die Resultate dieser Untersuchungen eingehe, sehe ich mich gezwungen, dagegen zu protestiren, wie meines Vaters und Pettenkofer's grundlegende Versuche über den Gaswechsel unter pathologischen Zuständen von Thiele und Nehring todtgeschwiegen werden. Nicht nur, dass bei einer Aufzählung der in Betracht kommenden Arbeiten, die Namen Pettenkofer's und Voit's fehlen, wird auch von Thiele und Nehring behauptet, dass erst die nach der Zuntz-Geppert'schen Methode angestellten Versuche der Forderung der Exaktheit gerecht werden. Zur Untersuchung des Gesammtstoffumsatzes für längere Zeit steht der Pettenkofer'sche Apparat immer noch an erster Stelle, ihm zur Seite vielleicht der neue Hoppe-Seyler'sche Apparat, der aber erst zu einer einzigen Versuchsreihe am Menschen gedient hat. Damit soll nicht geleugnet werden, dass der Pettenkofer'sche Apparat zur Beantwortung bestimmter Fragen vom Zuntz-Geppert'schen übertroffen wird, ja für manche Zwecke überhaupt nicht verwendbar ist, wie z. B. für die Untersuchung des zeitlichen Ablaufes des respiratorischen Gaswechsels bei Nahrungsaufnahme. Ich verweise in dieser Hin-

1) A. Magnus-Levy, Ueb. d. respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluss der Thyreoidea etc. Berl. klin. W. 1895 No. 30 S. 650. — Derselbe, Gaswechsel u. Fettumsatz bei Myxoedem und Schilddrüsenfütterung. Verh. d. Congr. f. innere Med. 1896 S. 137.

2) Derselbe, Versuche mit Thyreoantitoxin u. Thyrojodin. Deutsche med. W. 1896 No. 31 S. 491.

3) O. Thiele u. O. Nehring, Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einflusse von Thyreoideapräparaten und bei anämischen Zuständen des Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30 S. 41, 1896.

4) R. Stüve, Untersuchung über den respirat. Gaswechsel bei Schilddrüsenfütterung etc. Festschr. d. städt. Krankenh. zu Frankfurt a. M. 1896.

sicht auf die zutreffenden Aeusserungen von Magnus-Levy in seiner Arbeit »Ueber die Grösse des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme«[1]), auf Seite 108 u. f., denen ich fast in jeder Hinsicht beipflichte. Nur muss ich, um Missverständnissen vorzubeugen, hinzusetzen, dass ich auch früher den Zuntz-Geppert'schen Apparat nicht im Allgemeinen als unbrauchbar oder nur bedingt zulässig bezeichnet habe. Ich habe vielmehr nur gesagt, dass die kurz dauernden Versuche lediglich zur Beantwortung ganz bestimmter Fragen in ihrem Werthe weit unter den über 12 und 24 Stunden sich hinziehenden Versuchen[2]) stehen.

Sollten Thiele und Nehring die Untersuchungen mit dem grossen Pettenkofer'schen Respirationsapparat am Diabetiker, am Leukämiker, am Pleuritiker nicht kennen? Dann freilich habe ich keine weiteren Worte darüber zu verlieren. Oder erscheinen ihnen die mittels dieses Apparates gewonnenen Resultate für so unzuverlässig, dass sie der Erwähnung nicht werth sind? Dann hätten sie dies begründen müssen. Trotz allem scheint immer noch nicht genügend betont zu sein, wie der Pettenkofer'sche Apparat mit der peinlichsten Sorgfalt auf seine Fehlerquellen und auf die Grösse der möglichen Fehler geprüft ist, und immer wieder muss darauf hingewiesen werden, dass die Fehler nicht grösser sind, als sie Pettenkofer und Voit selbst angegeben haben. Thiele und Nehring können sich nur an die Kritik halten, welche Pflüger an dem Respirationsapparat geübt hat. Da auch Anderen diese Aeusserungen Pflüger's offenbar immer wieder vorschweben, so erscheint es angezeigt, dieselben einer etwas eingehenderen Betrachtung zu unterziehen.

In seines Archives 14. Bande vom Jahre 1877 schreibt Pflüger auf Seite 640, dass die mit dem Respirationsapparat Pettenkofer's erhaltenen Zahlenwerthe für den Sauerstoff, das Transpirationswasser, das Sumpfgas und den Wasserstoff mit

1) Pflüger's Archiv Bd. 55 S. 1, 1894.

2) F. Voit, Ueber den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. Zeitschrift f. Biol. Bd. 29 S. 142 ff., 1893.

wahrhaft riesigen Fehlern behaftet seien; die Beweise dafür habe er in Händen.

Dem folgt im 18. Bande 1878, Seite 383, die Bemerkung, dass es ihm wegen Ueberhäufung an Arbeit immer noch nicht möglich sei, eine eingehende Kritik zu liefern. »Pettenkofer und Voit, — fährt er fort — fanden bedeutende Mengen von Wasserstoff und Kohlenwasserstoff bei Bedingungen, unter denen nach den Analysen Regnault's und nach denen von mir und meinen Schülern nur ganz geringe Exhalationen vorkommen«.

»Pettenkofer und Voit verzeichnen bei Beobachtungen, die sich über längere Zeiträume erstrecken, die Zahl 1 so sehr übersteigende Werthe des respiratorischen Quotienten, wie sie in zahlreichen Analysen weder Regnault noch uns in Bonn jemals vorgekommen sind«.

»Der Grund dieser Fehler liegt an dem grossen Pettenkofer'schen Respirationsapparat, an der niemals direkt ausgeführten Bestimmung des Sauerstoffverbrauches, auf den sich deshalb alle analytischen Fehler häufen und an der Kühnheit, trotzdem den Beobachtungsfehler mit 4000 ja 5000 zu multipliciren.«

Endlich erscheinen im Jahre 1892, im 51. Bande des Archives S. 237 noch folgende Bemerkungen: »Ich beanstande an der Bilanz von Pettenkofer und Voit, was ich schon vor langer Zeit hervorhob, dass die Bestimmung des Sauerstoffs häufig, wenn auch wohl nicht immer, mit ungeheuren Fehlern behaftet und deshalb werthlos ist ..... Es kommt vor, dass beim Uebergang von Fleischnahrung zu Fettnahrung (21. März und 1. April 1862) der respiratorische Quotient grösser als Eines wird, ja sogar bei Fettnährung wächst, sowie dass derselbe bei Zufuhr von Fleisch und Kohlehydraten bis zu 1,482 hinaufgeht. Da dies nach Regnault und meinen Untersuchungen in der Ruhe und bei einem 24 Stunden dauernden Versuch niemals vorkommt, ist der Beweis für die Unzuverlässigkeit des Sauerstoffwerthes sicher.«

Man sieht, das letzte Urtheil nimmt sich wesentlich milder aus, als die beiden ersten, indem die Bestimmung des Wassers,

des Grubengases und Wasserstoffgases gar nicht mehr genannt wird und auch die Sauerstoffbestimmung darnach nur mehr »häufig, wenn auch wohl nicht immer« mit ungeheuren Fehlern behaftet ist. Von der Bestimmung der Kohlensäure ist an keiner der drei Stellen die Rede. Diese scheint also auch Pflüger für richtig zu halten.

Die »Multiplication des Beobachtungsfehlers mit 4000 ja 5000« bedarf kaum einer Entgegnung. Die Antwort auf diesen von Pflüger im Jahre 1878 gemachten Einwand ist schon im Jahre 1875 von meinem Vater in erschöpfendster Weise gegeben. Er sagt:[1]) »Pettenkofer musste bei seinem grossen Apparate das Ergebniss der Untersuchung des Bruchtheiles der Luft mit 4000 multipliciren. Dieser Umstand verlangt nun eine ausserordentliche Ausbildung in der Bestimmung des Wassers und der Kohlensäure, was auch den Bemühungen Pettenkofer's gelang. Jedoch vermochten nur die Controlversuche darüber Aufschluss zu geben, ob es wirklich möglich ist, aus der Untersuchung eines so kleinen Bruchtheiles auf das Ganze zu rechnen.« Solche Controlversuche sind nun in reichlichem Maasse und mit grösster Sorgfalt sowohl für die Kohlensäure- als auch für die Wasserbestimmung angestellt worden.[2]) Pettenkofer und Voit waren sich demnach der Tragweite einer so grossen Multiplication wohl bewusst; sie haben sich reiflich überlegt, ob man damit eine genügende Genauigkeit der Resultate erreichen kann. Aber eben die mühsamen Controlversuche mit Verbrennung von Stearinkerzen und Verdampfung von Wasser im Apparat haben gezeigt, dass dies in der That möglich ist. Mit Recht konnte C. Voit sagen, dass kein anderer Apparat der Art so wie der Pettenkofer'sche auf seine Leistungsfähigkeit untersucht worden ist. Nach diesen genauen Erhebungen beträgt beim grossen Apparat für den Sauerstoff der maximale Fehler im ungünstigsten Falle 10%, wenn man die unwahrscheinliche Annahme macht, dass alle Fehler nach einer Seite fallen.[1]) Ueberdiess kommen diese

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 11 S. 551, 1875.
2) Siehe C. u. E. Voit u. J. Forster, Zeitschr. f. Biol. Bd. 11 S. 126, 1875.
3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 2 S. 477, 1866.

10% nicht insgesammt auf die Bestimmung des Wassers und der Kohlensäure, sondern 3 davon (20 g) sind als Wägefehler bei der Gewichtsbestimmung des Menschen und des Bettes in Anrechnung gebracht.

Bei den Versuchen am Hund fällt natürlich der Fehler, den die Wägung des Bettes ausmacht weg und ausserdem ist die Wägung des leichteren Thieres eine wesentlich genauere. Bei den Versuchen mit dem kleinen Voit'schen Respirations-Apparat kommt eine auf 1 g genau wiegende Wage in Anwendung.

Pflüger gibt übrigens dem Multiplicator einen nicht unbedeutenden Zuschlag, indem nicht, wie er sagt, »mit 4000 ja 5000« multiplicirt wird, sondern mit 4000, meistens aber mit weniger. So ist z. B. im Bd. II der Zeitschr. f. Biol. S. 474, das Protokoll eines Versuches am Menschen genau angegeben, wobei durch die grosse Gasuhr 346692 l, durch die kleine Gasuhr mit der niedrigsten Umdrehungszahl 120 l gingen; der erhaltene Werth für die Kohlensäure und das Wasser muss also nur mit 2889 multiplicirt werden. Noch viel günstiger liegen die Verhältnisse beim kleinen Apparat, da bei ihm etwa die gleich grossen Luftproben zur Untersuchung kommen können wie beim grossen, während die Ventilation eine viel kleinere ist. Als Beispiel mag derjenige meiner Versuchstage dienen, welcher die stärkste Ventilation aufwies, bei dem also der Multiplicator am grössten ist. Es war dies am 24. Juni im Vers. IV S. 147. Hier betrug die Ventilation 40229 l; durch die kleine Gasuhr, welche die wenigsten Umdrehungen machte, gingen 71,24 l, wonach mit 565 zu multipliciren ist. Die Genauigkeit, mit welcher der kleine Voit'sche Apparat arbeitet, ist die denkbar grösste. Die Werthe der Kohlensäure, des Wassers und des Sauerstoffes stimmen an Versuchstagen, welche gleiche Bedingungen bieten, auf wenige Gramm überein, wie von neuem wiederum meine Versuche zeigen. Die Tabelle V auf Seite 144 mag als Beispiel hiefür dienen. Keine mit einem anderen Apparate gemachten Versuche lassen für eine Reihe von Tagen eine solche Uebereinstimmung ersehen.

Wie wird nun weiterhin die Fehlerhaftigkeit der Sauerstoffzahlen bewiesen?

1. Die Sauerstoffwerthe sind falsch, »weil beim Uebergang von Fleischnahrung zu Fettnahrung (21. März und 1. April 1862) der resp. Quotient grösser als 1 wird«. Zunächst finden sich in diesem Passus einige kleinere Unrichtigkeiten. Gemäss den in der Zeitschr. f. Biol. veröffentlichten Versuchsprotocollen findet weder am 21. März noch am 1. April 1862 ein Uebergang von Fleischnahrung zu Fettnahrung statt. Denn, nachdem der Hund vom 5. bis 15. März gehungert hatte, erhielt er vom 15. bis 25. März täglich 1500 g Fleisch; am 21. März kam er in den Kasten des Respirationsapparates.[1]) Dann wurden vom 25. März bis 4. April täglich 100 g Fett gefüttert; der Respirationsversuch fand am 1. April statt[2]), also nicht beim Uebergang von Fleischnahrung zu Fettnahrung, sondern am 8. Tage der ausschliesslichen Fettzufuhr. Weiter sei erwähnt, dass die Rechnung weder am 21. März noch am 1. April einen resp. Quotienten ergibt, welcher grösser als 1 ist. Am 21. März wurden 517,4 g CO_2 abgegeben und 376,6 g O aufgenommen, woraus sich ein Quotient von 0,99 ergibt; am 1. April betrug die Kohlensäureausscheidung = 301,9 g, die Sauerstoffaufnahme = 262,2 g, der resp. Quotient demnach = 0,837. Die Zahl vom 21. März ist allerdings annähernd = 1 und in der That finden sich an anderen Stellen bei Fütterung mit Fleisch und Fett die Zahl 1 überschreitende respir. Quotienten. Ich habe dieselben in der folgenden kleinen Tabelle zusammengestellt:

	respir. Quotient	
21. März 1862	0,999	Zeitschr. f. Biol. Bd. 7 S. 472
7. April »	1,062	» » » » 7 » 474
3. Juni »	1,013	» » » » 9 » 2
6. »	1,132	» » » » 9 » 2
27. Juli	1,862	» » » » 9 » 2
6. August	1,035	» » » » 7 » 479
8. »	1,042	» » » » 7 » 480.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 7 S. 472.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 5 S. 383.

Unter allen 49 Versuchen bei ausschliesslicher Fleischzufuhr und ausschliesslicher Fettzufuhr und bei Zufuhr von Fleisch mit Fett sind es im Ganzen nur diese sieben, welche einen resp. Quotienten von 1 und darüber aufweisen, wobei die Zahl vom 21. März mitinbegriffen ist. Alle diese 7 Versuche aber stammen aus dem Jahre 1862, wo, wie C. Voit[1]) selbst sagt, die Versuche noch nicht mit der Vorsicht angestellt werden konnten wie die späteren, bei welchen durch fortwährende Verbesserungen des Apparates und sorgfältigste Berücksichtigung aller Fehlerquellen die Ergebnisse der Sauerstoffbestimmung genauer ausfielen. Wenn aber ein Apparat in einer gewissen Richtung Verbesserungen erfahren hat, so ist allgemein der Brauch, die mit dem verbesserten Apparat gewonnenen Resultate zur Beurtheilung der Brauchbarkeit heranzuziehen. Man kann nicht mit ein paar aus älteren Versuchen stammenden Zahlen die Werthlosigkeit der mit dem verbesserten Apparat und mit verbesserten Methoden gewonnenen Werthe beweisen.

2. Die Sauerstoffwerthe sind falsch, »weil der respir. Quotient bei Fettnahrung wächst«. Hier kann Pflüger nur die Versuche am 1. und 3. April 1862[2]) meinen, welche der Reihe vom 25. März bis 4. April 1862 angehören, wobei der Hund täglich 100 g Fett erhielt, denn andere Respirationsversuche mit ausschliesslicher Fettzufuhr existiren nicht. Von einem Wachsen des respir. Quotienten kann aber hier keine Rede sein, da derselbe überhaupt nur am 1. April mit Sicherheit zu ermitteln ist, an welchem Tage er 0,837 beträgt. Denn bei dem Versuche am 3. April musste eines Unfalles halber die Bestimmung der Respirationsproducte nach achtstündigem Gange des Apparates abgebrochen werden (a. a. O. S. 387).

3. Die Sauerstoffwerthe sind falsch »weil der respir. Quotient bei Zufuhr von Fleisch und Kohlehydraten bis zu 1,482 hinaufgeht. Da dies nach Regnault's und meinen (Pflüger's) Untersuchungen in der Ruhe und bei einem 24 Stunden dauernden Versuche niemals vorkommt, so ist der Beweis für die

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 7 S. 469 u. 471.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 5 S. 384.

Unzuverlässigkeit des Sauerstoffwerthes sicher.« Hierbei ist zu bemerken, dass Regnault und Reiset[1]) lediglich an hungernden oder mit Fleisch gefütterten Hunden experimentirten. Nur in zwei Versuchen gaben sie Brod und zwar einmal ein »Gemengsel von Brod und Fleischbrühe«, das andere Mal ein »Gericht Brod, sehr wenig Fleisch und Fleischbrühe« (S. 271 und 272). Beim Huhn fanden sie aber im Hungerzustand einmal den Quotienten 1,024 (S. 287) und beim Kaninchen bei Fütterung mit 150 g Brod 1,045. Pflüger hat überhaupt keinen einzigen 24 Stunden dauernden Respirationsversuch gemacht, wenigstens ist weder in seinen eigenen noch in den von ihm geleiteten Untersuchungen an irgend einer Stelle die Rede davon. Abgesehen davon, muss man es entschieden als einen Trugschluss bezeichnen, wenn Pflüger einen Apparat als unbrauchbar hinstellt, weil er unter ganz bestimmten Bedingungen, wie er selbst sie niemals eingeführt hat, mit den seinigen nicht übereinstimmende Zahlen ergibt. Pettenkofer und Voit beobachteten die höchsten Werthe des respiratorischen Quotienten

am 11. Mai 1862 mit 1,36
» 14. » » » 1,31 und
» 17. » » » 1,48

bei Fütterung ihres Hundes mit 500 g Fleisch und 200 g Traubenzucker. Im Bonner Laboratorium ist bis zum Jahre 1892 niemals der respir. Quotient bei Fütterung mit soviel Kohlenhydraten bestimmt worden oder, um mich präciser auszudrücken, es sind von dorten keine solchen Bestimmungen veröffentlicht worden. Dagegen haben Pflüger selbst und einige seiner Schüler allerdings in kürzeren Versuchen, aber am Thier ohne besonders ausgewählte Nahrungszufuhr, ja sogar beim Hunger, respir. Quotienten gefunden, welche grösser als 1 sind. Es mögen hier einige Belege folgen. Pflüger selbst beobachtete bei einem normalen Kaninchen (die Nahrungszufuhr ist nicht angegeben) die resp. Quotienten 1,20 und 1,26.[2]) Velten

1) Regnault u. Reiset, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 73 S. 92, 1850.
2) Pflüger's Archiv Bd. 18 S. 327 u. 330.

fand beim curarisirten Kaninchen die Zahlen 1,34, 1,01, 1,2[1]), beim abgekühlten Thier 1,8, 1,3.[2]) Zuntz und Mering sahen bei einem 4 Tage lang hungernden Kaninchen, das 24 Stunden vor dem Versuch nur etwas Brod und Wasser erhalten hatte, einen respir. Quotienten von 1,01 und 1,08; als sie einem ebenfalls hungernden Kaninchen 10 ccm einer 13 proc. Zuckerlösung, also 1,3 g Zucker in das Blut injicirten, stieg die Zahl auf 1,02, 1,14, 1,20 und noch 170 Minuten nach der Injection war sie 1,11. Das Mittel nach der Injection im 4½ stündigen Versuch war 1,02.[3]) Als in Bonn grössere Mengen von Kohlenhydraten verabreicht wurden, erschienen auch gleich noch höhere Quotienten. Bleibtreu gibt in einer vorläufigen Mittheilung an[4]), dass er bei Gänsen ein starkes Uebersteigen des respir. Quotienten über die Zahl 1 gefunden habe: 1,34, 1,19, 1,22, und zwar mit einem dem Regnault'schen ähnlich gebauten Apparat. Es sind das also sicher länger dauernde Versuche.

Vor Beibtreu hat Hanriot[5]) beim Menschen Werthe bis zu 1,25 und 1,30 angegeben, welche nach den Ausführungen von Magnus-Levy zwar zu hoch sein sollen. Magnus-Levy[6]) selbst hat dagegen am Hund bereits bei einer kaum als Erhaltungsfutter dienenden Ration von 300 g Reis ein Ansteigen des respir. Quotienten bis 1,0 gesehen. Als der Hund 70 g Eiweiss und 400 oder 500 g Kohlenhydrate erhielt, war der Quotient von der 5. bis zur 12. Stunde fast dauernd zwischen 1,00 und 1,06, wobei nach der eigenen Angabe von Magnus-Levy die Werthe für den respir. Quotienten etwas zu klein ausfielen. Magnus-Levy vermuthet — und Bleibtreu stimmt ihm bei —, dass bei günstigen Mästungsbedingungen noch beträchtlich höhere respir. Quotienten zum Vorschein kommen müssten. Auch Zuntz

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 21 S. 393.
2) Pflüger's Archiv Bd. 21 S. 394 u. 395.
3) Pflüger's Archiv Bd. 32 S. 177 u. 193.
4) Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 464, 1894.
5) Hanriot, Sur l'assimilation des hydrates de carbone. Compt. rend. 1892, S 371.
6) Pflüger's Archiv Bd. 55 S. 67, 1894.

und Lehmann[1]) fanden beim ruhenden Pferd einen respir. Quotienten von 1,395 und geben an, dass diese auffallend hohe Zahl auf keinem analytischen Fehler beruhen könne; auf eine Erklärung müssten sie verzichten.

Diese Ausführungen sollen nur zeigen, dass auch anderweitig respirat. Quotienten, welche 1 übersteigen, häufig genug vorkommen und auch bei 24stündigen Versuchen vorkommen müssen. Uebermässig hoch erscheint in den Versuchen von Pettenkofer und Voit nur der respir. Quotient vom 17. Mai 1862 mit 1,48. Wegen dieser Zahl kann man aber nicht alle übrigen Zahlen für unbrauchbar erklären. Velten fand einmal beim abgekühlten Thier den Quotienten 2,55[2]). Niemand wird deswegen alle übrigen mit dem Pflüger'schen Apparate angestellten Untersuchungen für werthlos erklären. —

Nach dieser Abschweifung kehre ich zu meinem eigentlichen Thema, den Stoffwechseluntersuchungen mit Schilddrüsenpräparaten zurück.

Als Resultat der vorhandenen auf S. 118 erwähnten Versuche ergab sich, allerdings nicht regelmässig, eine nicht unbeträchtliche Erhöhung der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabscheidung unter dem Ein-fluss der Schilddrüsenpräparate. Magnus-Levy fand durch Thyreoideatabletten theils keine oder nur eine geringe Erhöhung des Gaswechsels; einmal bei einem leichten Basedow eine Steigerung der O-Aufnahme um 25 % und bei Myxoedem eine solche um 80 %! Die CO_2 stieg weniger stark an, so dass der respir. Quotient sank. Bei Thiele und Nehring, welche verschiedene Thyreoideapräparate anwendeten, zeigte sich eine constante und beträchtliche Steigerung der O-Aufnahme um in maximo 20 %. Auch in der CO_2-Ausscheidung tritt eine Steigerung zu Tage, doch fehlen den CO_2-Zahlen, wie die Autoren selbst zugeben, die Gleichmässigkeit und Constanz des Anwachsens. Der resp. Quotient sinkt etwas. Ob der vermehrte Gesammtumsatz auf einen erhöhten Eiweiss- oder Fettzerfall

1) Zuntz u. Lehmann, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. Landw. Jahrb. Bd. 18 S. 56, 1889.

2) a. a. O. S. 395.

hinweist und ob in den Fällen ohne Gewichtsabnahme eine Wasserretention stattfindet, konnten die Verfasser nicht entscheiden.

Auch die neueren Versuche von Magnus-Levy an einem mit Myxoedem behafteten Kranken ergaben ähnliche Resultate. Durch Thyreoideatabletten wurde die O-Aufnahme unter Sinken des respir. Quotienten um 80 % des Anfangswerthes in die Höhe gedrückt, durch Thyrojodin um 50 %, während das Fränkel'sche Thyreo-antitoxin sich als wirkungslos erwies.

Stüve stellte seine Versuche mit Thyreoideatabletten an einem an Psoriasis leidenden, sonst gesunden Manne und an einem Fettsüchtigen an. Im ersten Falle stieg die O-Aufnahme um 23 %, die CO_2-Production um 10 % über den normalen Werth, im zweiten um 8 resp. 11 % über den normalen Nüchternwerth.

Eine beträchtliche Steigerung des respiratorischen Gaswechsels findet danach hauptsächlich beim Myxöedem und in zweiter Linie bei der Adipositas statt.

Ich habe meine Versuche an einem und demselben Hunde (Box) angestellt und in zweien Hammel-Schilddrüse, in zwei anderen Jodothyrin verfüttert. Die Hammel-Schilddrüsen, vom hiesigen Schlachthause bezogen, wurden sorgfältig von Bindegewebe und Fett frei präparirt und den Hunden in frischem Zustand vorgesetzt. Die Versuche mit Hammel-Schilddrüse wurden gemeinsam mit Herrn Dr. Ritter angestellt. Das Jodothyrin verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Baumann, durch dessen Vermittlung mir die Fabrik von Baeyer in Elberfeld die nöthigen Mengen in liberalster Weise zur Verfügung gestellt hat.

Die N-Bestimmung geschah im Harn nach Schneider-Seegen, im Uebrigen nach Kjeldahl, die P_2O_5 wurde mit Urannitrat und Cochenille als Indicator titrirt.

Die gasförmigen Ausscheidungen wurden durch den kleinen Voit'schen Respirationsapparat ermittelt.

Zunächst lasse ich hier das Nothwendigste aus den Versuchsprotocollen folgen.

Versuch I. 17. III. bis 30. III. 1896.

Fütterung mit Fleisch und Fett. Frische Schilddrüse.

Das Fleisch wurde in grösseren Mengen eingekauft, sorgfältig ausgeschnitten, gut gemischt und in die auf die einzelnen Tage treffenden Portionen abgetheilt im Eiskasten aufbewahrt. Portion I reichte bis zum 25. III., von da an wurde Portion II verfüttert. Der Speck wurde im Ganzen eingekauft und in Portionen zu je 100 g aufbewahrt.

N-Gehalt von Fleisch I . = 3,413 %
» » » II . = 3,483 »
» der Schilddrüse . = 3,311 »
» des Speckes . . = 0,1298 »

17. III. Morgens 50 g Knochen zur Kothabgrenzung.

18. III. Morgens 8 h 600 g Fleisch I + 100 g Speck.

Harnmenge = 335 ccm mit 17,37 g N.

19. III. Gew. des Hundes = 18,75 kg. 600 g Fleisch I + 100 g Speck.

Beginn des Respirationsversuches am 19. III. 8 h 6′ Morgens
Ende » » » 20. » 7 h 56′ »
Dauer » » 23 St. 50 Min.

Mittlere Temperatur im Käfig = 20,4°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . . . = 34 339 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . = 1,242 ‰
» » abströmenden » . . = 10,604 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure = 327,88 g.

Harnmenge = 325 ccm mit 18,99 g N.

20. III. Gew. = 18,92 kg. 600 g Fleisch I + 100 g Speck.

Harnmenge = 335 ccm mit 19,14 g N.

21. III. Gew. = 19,03 kg. 600 g Fleisch I + 100 g Speck.

Beginn des Respirationsversuches am 21. III. 8 h 8′ Morgens.
Ende » » » 22. » 7 h 57′ »
Dauer » » 23 St. 49 Min.

Mittlere Temperatur im Käfig = 20,2°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . . . = 37 188 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . = 1,487 ‰
» » abströmenden » . . = 10,258 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 332,58 g.

Harnmenge = 335 ccm mit 19,37 g N.

22. III. Gewicht = 19,16 kg. 590 g Fleisch I + 10 g Schilddrüse + 100 g Speck.

Harnmenge = 350 ccm mit 19,88 g N.

23. III. Gewicht = 19,14 kg. 590 g Fleisch I + 10 g Schilddrüse + 100 g Speck.

Beginn des Respirationsversuches am 23. III. 8 h 7' Morgens.
Ende » » » 24. » 7 h 57' »
Dauer » » 23 St. 50 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 20,1°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 35746 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,306 ‰
» » abströmenden » . . . = 11,233 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . . = 361,93 g.

Harnmenge = 350 ccm mit 20,45 g N.

24. III. Gewicht = 19,22 kg. 590 g Fleisch I + 10 g Schilddrüse + 100 g Speck.

Harnmenge = 370 ccm mit 20,24 g N.

25. III. Gewicht = 19,25 kg. 590 g Fleisch II + 10 g Schilddrüse + 100 g Speck.

Beginn des Respirationsversuches am 25. III. 8 h 7' Morgens.
Ende » » » 26. » 7 h 57' »
Dauer » » 23 St. 50 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 19,8°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 35704 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,346 ‰
» » abströmenden » . . . = 12,458 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . . = 404,65 g.

Harnmenge = 360 ccm mit 20,93 g N.

26. III. Gewicht = 19,30 kg. 600 g Fleisch II + 10 g Speck.

Harnmenge = 355 ccm mit 21,27 g N.

27. III. Gewicht = 19,18 kg. 600 g Fleisch II + 100 g Speck.

Beginn des Respirationsversuches am 27. III. 8 h 8' Morgens.
Ende » » » 28. » 7 h 57' »
Dauer » » 23 St. 49 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,3°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 36228 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 0,9487 ‰
» » abströmenden » . . . = 12,0255 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . . = 409,52 g.

Harnmenge = 365 ccm mit 21,77 g N.

28. III. Gewicht = 19,25 kg. 600 g Fleisch II + 100 g Speck.

Harnmenge = 370 ccm mit 20,99 g N.

29. III. Gewicht = 19,33 kg. 600 g Fleisch II + 100 g Speck.

Beginn des Respirationsversuches am 29. III. 8 h 6' Morgens.
Ende » » » 30. » 7 h 57' »
Dauer » » 23 St. 51 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 20,3°.
Durchgeströmte Luftmenge . . . . . . = 35 554 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,107 ‰
» « abströmenden » . . . = 10,791 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 350,98 g.
Harnmenge = 365 ccm mit 21,16 g N.

30. III. Gewicht = 19,39 kg. Morgens 8 h 50 g Knochen.
Auf die Versuchsreihe treffender Koth = 216 g frisch = 74,1 g lufttrocken.
Der lufttrockene Koth enthält 6,07 % N.
Im Ganzen = 4,498 g N.
Treffen auf den Tag = 0,374 g N.

Ich stelle die Resultate in der folgenden Tabelle zusammen:

Tabelle I.

Datum	N-Einnahme	N-Ausgabe			Differenz zwischen N-Einnahme u. Ausgabe	Harnmenge	CO_2 in g	Gewicht kg	
		Harn	Koth	Gesammt					
18. III.	20,61	17,37	0,37	17,74	+ 2,87	335	—	—	
19. »	20,61	18,99	0,37	19,36	+ 1,25	325	328	18,75	
20. »	20,61	19,14	0,37	19,51	+ 1,10	335	—	18,92	
21. »	20,61	19,37	0,37	19,74	+ 0,87	335	333	19,03	
22. »	20,60	19,88	0,37	20,25	+ 0,35	350	—	19,16	tägl.
23. »	20,60	20,45	0,37	20,82	— 0,22	350	362	19,14	10 g
24. »	20,60	20,24	0,37	20,61	— 0,01	370	—	19,22	frisch. Schild-
25. »	21,01	20,93	0,37	21,30	— 0,29	360	405	19,25	drüse
26. »	21,03	21,27	0,37	21,64	— 0,64	355	—	19,30	
27. »	21,03	21,77	0,37	22,14	— 1,11	365	410	19,18	
28. »	21,03	20,99	0,37	21,36	— 0,33	370	—	19,25	
29. »	21,03	21,16	0,37	21,53	— 0,50	365	351	19,33	

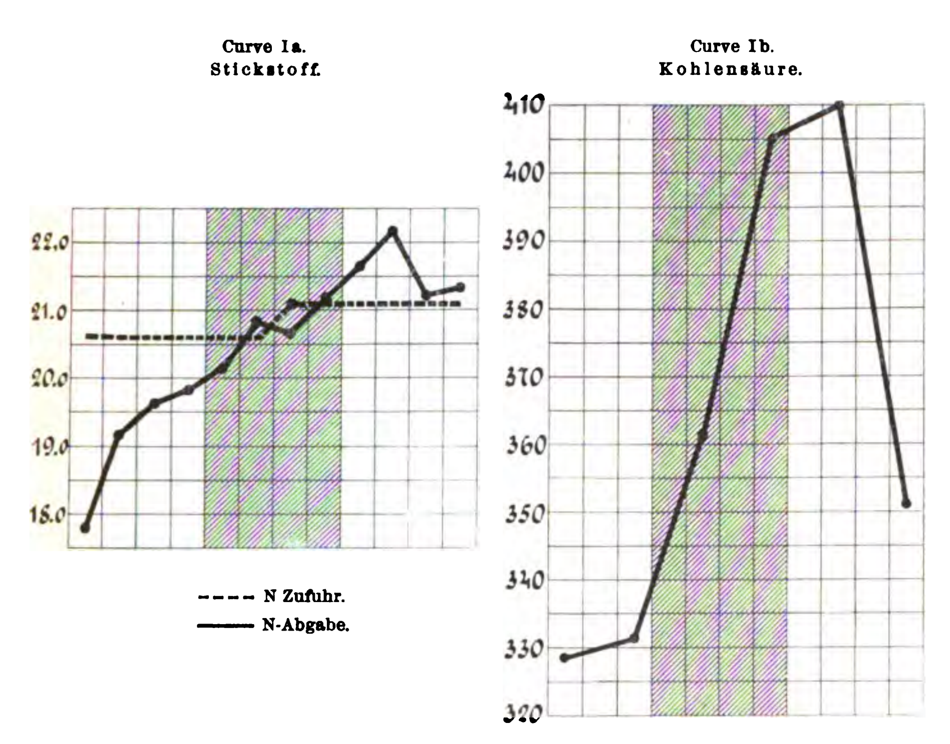
(Siehe Curve I a und b auf S. 133.)

Die dem Hund dargebotene Calorienmenge war eine sehr grosse, denn sie betrug im Fleisch (21 g N) = 546 Cal.
und im Speck (96 g Fett) = 874 »
Sa. = 1420 Cal.

Als Durchschnittsgewicht 19 kg genommen, erhält man pro Kilogramm = 75 Cal.

An dem Tage, an welchem die Schilddrüsen-Fütterung begann, befand sich das Thier annähernd im N-Gleichgewicht. Die Steigerung der N-Ausscheidung im Harn beträgt im Maximum 9 %, ist also eine recht geringe (siehe Tab. II). Am Ende des

Versuches, 4 Tage nach dem Aussetzen der Schilddrüsen-Fütterung, war der Hund noch nicht vollständig in das N-Gleichgewicht zurückgekommen. Es zeigt sich also auch hier die schon von anderen Autoren beobachtete Hinausschleppung der Wirkung.



Die schraffirten Quadrate bedeuten die Tage, an welchen Schilddrüse verfüttert wurde.

Auch die Steigerung der Diurese bleibt bis zum Ende des Versuches bestehen.

Weit kräftiger erscheint der Einfluss auf die CO_2-Production. Dieselbe geht um 20% in die Höhe; zu Ende des Versuches sinkt sie wieder, ohne aber den Anfangswerth zu erreichen. Absolut beträgt die höchste Steigerung 77 g CO_2.

Bei der beträchtlichen Calorienzufuhr nimmt das Thier, trotzdem mehr N und CO_2 vom Körper abgegeben wird, an Gewicht, wenn auch nur in mässigem Grade zu. Diese Gewichtszunahme ist, wie die folgende Berechnung zeigt, durch Fettansatz am Körper bedingt.

Der mittlere C-Gehalt des ausgeschnittenen Fleisches ist 12,5%, so dass in 600 g Fleisch 75,0 g C. aufgenommen wurden; 100 g Speck (= 96 g Fett) enthalten 73,4 g C. Das Verhältniss von C:N im Hundeharn bei Verbrennung von Fleisch und Fett beträgt 1:1,5, dasjenige im Koth 1:12. Unter Berücksichtigung des dem angesetzten oder abgegebenen Eiweiss zugehörigen Kohlenstoffs ergeben sich daraus folgende Zahlen:

Tabelle II.

	Eiweiss am Körper g	Fett am Körper g	
18. III.	+ 16,9		
19. »	+ 7,8	+ 44,6	
20. »	+ 6,8		
21. »	+ 5,4	+ 49,0	
22. »	+ 2,2		
23. »	— 1,4	+ 41,4	Schilddrüsenfütterung
24. »	— 0,06		Schilddrüsenfütterung
25. »	— 1,8	+ 25,7	Schilddrüsenfütterung
26. »	— 4,0		
27. »	— 6,9	+ 23,1	
28. »	— 2,1		
29. »	— 3,1	+ 44,7	

Versuch II. 8.—15. IV. 1896.

Hunger. — Frische Schilddrüse.

Um für die ganze Versuchsdauer möglichst gleichmässige Verhältnisse zu schaffen, wurde an den Tagen, an welchen keine Schilddrüse verfüttert wurde, eine gleiche Menge N in Form von Fleisch gegeben.

N-Gehalt des frischen Fleisches = 3,516%
» der » Schilddrüsen = 3,397 »

8. IV. Morgens 8 h 50 g Knochen.

9. IV. Gewicht = 18,61 kg.
Harnmenge = 116 ccm mit 3,850 g N.

10. IV. Gewicht = 18,19 kg. 10 g Fleisch.
Beginn des Respirationsversuches am 10. IV. 8 h 30′
Ende » » » 11. » 7 h 56′
Dauer » » 23 St. 26 Min.
Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,6°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 38 332 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,1402 ‰
» » abströmenden » . . . = 7,7916 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 264,29 g.
Harnmenge = 100 ccm mit 3,773 g N.

11. IV. Gewicht = 17,92 kg. 10 g Fleisch.
Beginn des Respirationsversuches am 11. IV. 8 h 30′ Morgens
Ende » » » 12. » 7 h 56′ »
Dauer » » 23 St. 26 Min.
Mittlere Temperatur im Zimmer = 17,9°.
Durchgeströmte Luftmenge . . . . . . = 38 951 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 0,9016 ‰
» » abströmenden » . . . = 7,3930 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 262,06 g.
Harnmenge = 95 ccm mit 4,004 g N.

12. IV. Gewicht = 17,36 kg. 10 g Schilddrüse.
Beginn des Respirationsversuches am 12. IV. 8 h 30′ Morgens
Ende » » » 13. » 7 h 56′ »
Dauer » » 23 St. 26 Min.
Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,4°.
Durchgeströmte Luftmenge . . . . . . = 39 044 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,0604 ‰
» » abströmenden » . . . = 7,6255 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . . = 265,68 g.
Harnmenge = 109 ccm mit 4,252 g N.

13. IV. Gewicht = 17,05 kg. 10 g Schilddrüse.
Beginn des Respirationsversuches am 13. IV. 8 h 30′ Morgens
Ende » » » 14. » 7 h 56′ »
Dauer » » 23 St. 26 Min.
Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,7°.
Durchgeströmte Luftmenge . . . . . . = 37 698 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 0,9573 ‰
» » abströmenden » . . . = 8,7629 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 305,09 g.
Harnmenge = 134 ccm mit 5,304 g N.

14. IV. Gewicht = 16,72 kg. 10 g Fleisch.
Beginn des Respirationsversuches am 14. IV. 8 h 30′ Morgens
Ende » » » 15. » 7 h 56′ »
Dauer » » 23 St. 26 Min.
Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,8°.
Durchgeströmte Luftmenge . . . . . . = 38 649 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 0,9927 ‰
» » abströmenden » . . . = 8,4258 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 297,91 g.
Harnmenge = 134 ccm mit 5,391 g N.

15. IV. Gewicht = 16,63 kg. 10 g Fleisch.

Beginn des Respirationsversuches am 15. IV. 8 h 30′ Morgens
Ende » » » 16. » 7 h 56′ »
Dauer » » 23 St. 26 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,8°.

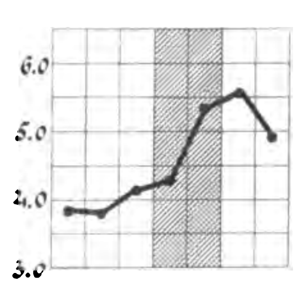
Durchgeströmte Luftmenge	= 35 844 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . .	= 0,9867 ‰
» » abströmenden » . .	= 7,7726 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure .	= 252,60 g.

Harnmenge = 120 ccm mit 4,810 g N.

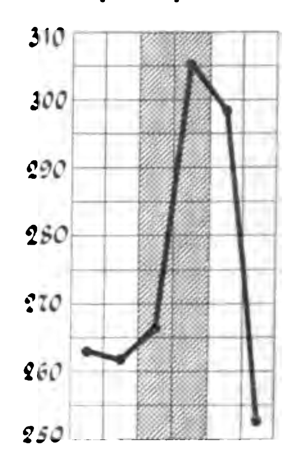
Auf die ganze Versuchsreihe treffen 26,1 g lufttrockener Koth mit 0,9451 g N; demnach auf den Tag 0,118 g N.

Tabelle III.

Datum	N-Einnahme	N-Ausgabe			Harnmenge	CO_2	Gewicht	
		Harn	Koth	Gesammt	ccm	g	kg	
9. IV.	0,35	3,85	0,12	3,97	116	—	18,61	
10. »	0,35	3,77	»	3,89	100	264	18,19	
11. »	0,35	4,00	»	4,12	95	262	17,92	
12. »	0,34	4,25	»	4,37	109	266	17,36	je 10 g fr. Schilddr.
13. »	0,34	5,30	»	5,42	134	305	17,05	
14. »	0,35	5,39	»	5,51	134	298	16,72	
15. »	0,35	4,81	»	4,93	120	253	16,63	



Curve II a.
Stickstoff.



Curve II b.
Kohlensäure.

Das Resultat dieses Versuches ist ein ganz ähnliches, wie dasjenige von Versuch I. Nur ist die Vermehrung des N im Harn relativ eine grössere, sie geht bis zu 34% über den Werth des letzten Tages vor der Verabreichung der Schilddrüse. Die CO_2-Ausscheidung steigt gegenüber dem ursprünglichen Werth um 16%, demnach etwas weniger als im ersten Versuch; am letzten Versuchstag ist dieselbe zur Norm zurückgegangen. Die absolute Steigerung beträgt im Maximum 43 g CO_2.

Die Eiweiss- und Fettabgabe vom Körper an den einzelnen Tagen zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle IV.[1])

	Eiweiss am Körper g	Fett am Körper g	
9. IV.	— 24,8	—	
10. »	— 24,3	— 79,2	
11. »	— 25,8	— 77,6	
12. »	— 27,3	— 78,2	Schilddrüsen-fütterung
13. »	— 33,9	— 88,7	
14. »	— 34,4	— 85,9	
15. »	— 30,8	— 71,8	

Versuch III. 24. V. — 12. VI. 1896.

Fütterung mit Fleisch und Fett. — Jodothyrin.

24. V. Morgens 7 h erhält der Hund 50 g Knochen.

Um den Hund bei Beginn des eigentlichen Versuches möglichst bald ins N-Gleichgewicht zu setzen, erhält er vom 25. bis 29. V. schon die gleiche Nahrung, nämlich 600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 200 g Wasser. Vom 29. an wird das auf seinen N-Gehalt analysirte Fleisch verabreicht, welches im Ganzen eingekauft, vom sichtbarem Fett befreit und in Portionen zu 600 g sterilisirt aufbewahrt wurde.

N-Gehalt des frischen Fleisches = 3,542 %
N-Gehalt des Speckes . . . . = 0,143 »

Der Milchzucker wurde gegeben, weil das Jodothyrin ebenfalls mit Milchzucker verrieben ist.

29. V. Gewicht = 18,373 kg.
600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.
Harnmenge = 493 ccm mit 21,467 g N.

1) Der geringe Kohlenstoffgehalt des Kothes ist hier vernachlässigt.

30. V. Gewicht = 18,396 kg.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.

Harnmenge = 473 ccm mit 21,189 g N und 2,99 g P_2O_5.

31. V.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.

Beginn	des Respirationsversuches	am 31. V.	7 h 32′	Morgens
Ende	»	» 1. VI.	7 h	»
Dauer	»		23 St. 28 Min.	

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,0°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 38 254 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,049 ‰
» » abströmenden » . . .	= 8,626 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure .	= 300,24 g
Wasser der einströmenden Luft	= 8,456 ‰
» » abströmenden »	= 13,175 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 186,99 g.

Anfangsgewicht	= 18 462 g	Endgewicht	= 18 454 g
Einnahmen . .	= 764 »	Ausgaben .	= 1 031 »
	19 226 g		19 485 g
			— 19 226 »
		Aufgenommener O	= 259 g.

Harnmenge = 519 ccm mit 21,025 g N und 3,05 g P_2O_5.

1. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.

Beginn	des Respirationsversuches	am 1. VI.	7 h 37′	Morgens
Ende	»	» 2. »	7 h	»
Dauer	»		23 St. 23 Min.	

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,2°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 37 458 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,228 ‰
» » abströmenden » . . .	= 9,023 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure .	= 303,74 g
Wasser der einströmenden Luft	= 8,751 ‰
» » abströmenden »	= 13,244 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 174,95 g.

Anfangsgewicht	= 18 445 g	Endgewicht	= 18 457 g
Einnahmen . .	= 764 »	Ausgaben .	= 1 012 »
	19 209 g		19 469 g
			— 19 209 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 260 g.

Harnmenge = 430 ccm mit 21,005 g N und 2,96 g P_2O_5.

2. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Jodothyrin + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches am 2. VI. 7 h 30′ Morgens
Ende » » » 3. » 7 h »
Dauer » » 23 St. 30 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,5°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 38 933 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,401 ‰
» » abströmenden » . . . = 9,132 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 311,27 g

Wasser der einströmenden Luft . . . . = 9,588 ‰
» » abströmenden » . . . . . . = 14,174 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . . = 184,64 g

Anfangsgewicht =	18 446 g	Endgewicht =	18 504 g
Einnahmen . . =	782 »	Ausgaben . =	990 »
	19 228 g		19 494 g
			— 19 228 »
		Aufgenommener Sauerstoff =	266 g.

Harnmenge = 475 ccm mit 22,232 g N und 2,97 g P_2O_5.

3. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Jodothyrin + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches am 3. VI. 7 h 30′ Morgens
Ende » » » 4. » 7 h »
Dauer » » 23 St. 30 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,7°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 39 559 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,586 ‰
» » abströmenden » . . . = 9,311 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 311,88 g

Wasser der einströmenden Luft . . . . . . = 10,009 ‰
» » abströmenden » . . . . . . = 14,495 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . . = 183,49 g

Anfangsgewicht =	18 504 g	Endgewicht =	18 573 g
Einnahmen . . =	766 »	Ausgaben . =	966 »
	19 270 g		19 539 g
			— 19 270 »
		Aufgenommener Sauerstoff =	269 g.

Harnmenge = 452 ccm mit 22,270 g N und 3,04 g P_2O_5.

4. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Jodothyrin + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches am 4. VI. 7 h 32′ Morgens
Ende » » » 5. » 7 h »
Dauer » » 23 St. 28 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 19,3°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 39 619 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,489 ‰
» » abströmenden » . . .	= 9,113 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . .	= 312,75 g
Wasser der einströmenden Luft	= 10,415 ‰
» » abströmenden »	= 15,107 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 192,48 g.

Anfangsgewicht	= 18 573 g	Endgewicht	= 18 590 g
Einnahmen . .	= 785 »	Ausgaben .	= 1 053 »
	19 358 g		19 643 g
			— 19 358 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 285 g.

Harnmenge = 449 ccm mit 22,305 g N und 2,96 g P_2O_5.

5. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Jodothyrin + 100 g Wasser.

Beginn des Respirationsversuches am 5. VI. 7 h 37′ Morgens
Ende » » » 6. » 7 h »
Dauer » » 23 St. 27 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 19,5°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 38 911 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,461 ‰
» » abströmenden » . . .	= 9,438 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure .	= 321,63 g
Wasser der einströmenden Luft	= 10,613 ‰
» » abströmenden »	= 15,493 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 196,76 g.

Anfangsgewicht	= 18 590 g	Endgewicht	= 18 662 g
Einnahmen . .	= 768 »	Ausgaben .	= 988 »
	19 358 g		19 650 g
			— 19 358 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 292 g.

Harnmenge = 450 ccm mit 22,267 g N und 2,92 g P_2O_5.

6. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Jodothyrin + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches am 6. VI. 7 h 30' Morgens
Ende » » » 7. » 7 h »
Dauer » » 23 St. 30 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 19,1°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 39 130 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,301 ‰
» » abströmenden »	= 9,280 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure .	= 322,80 g
Wasser der einströmenden Luft	= 10,150 ‰
» » abströmenden »	= 15,148 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 202,20 g.

Anfangsgewicht	= 18 539 g	Endgewicht	= 18 568 g
Einnahmen . .	= 749 »	Ausgaben	= 1 008 »
	19 288 g		19 576 g
			— 19 288 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 288 ».

Harnmenge = 464 ccm mit 22,417 g N und 3,06 P_2O_5.

7. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches am 7. VI. 7 h 33' Morgens
Ende » » » 8. » 7 h »
Dauer » » 23 St. 27 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,8°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 39 042 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . .	= 1,278 ‰
» » abströmenden » . .	= 9,180 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure .	= 319,72 g
Wasser der einströmenden Luft	= 9,724 ‰
» » abströmenden »	= 14,766 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 203,99 g.

Anfangsgewicht	= 18 568 g	Endgewicht	= 18 605 g
Einnahmen . .	= 762 »	Ausgaben .	= 1 006 »
	19 325 g		19 611 g
			— 19 325 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 286 g.

Harnmenge = 463 ccm mit 22,569 g N und 3,08 g P_2O_5.

8. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches	am 8. VI.	7 h 29′	Morgens
Ende » »	» 9. »	7 h	»
Dauer » »	23 St. 31 Min.		

Mittlere Temperatur im Zimmer = 19,1°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 39 726 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,196 ‰
» » abströmenden » . . .	= 8,836 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure .	= 313,56 g
Wasser der einströmenden Luft	= 9,796 ‰
» » abströmenden »	= 14,618 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 197,92 g.

Anfangsgewicht	= 18 570 g	Endgewicht	= 18 593 »
Einnahmen . .	= 775 »	Ausgaben .	= 1 040 »
	19 345 g		19 633 g
			— 19 345 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 288 g.

Harnmenge = 508 ccm mit 21,950 g N und 3,12 g P_2O_5.

9. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches	am 9. VI.	7 h 31′	Morgens
Ende » »	» 10. »	7 h	»
Dauer » »	23 St. 29 Min.		

Mittlere Temperatur im Zimmer = 19,4°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 39 406 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,162 ‰
» » abströmenden » . . .	= 8,630 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . .	= 304,49 g
Wasser der einströmenden Luft	= 9,774 ‰
» » abströmenden »	= 14,526 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 193,75 g.

Anfangsgewicht	= 18 573 g	Endgewicht	= 18 651 g
Einnahmen . .	= 759 »	Ausgaben .	= 956 »
	19 332 g		19 607 g
			— 19 332 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 275 g.

Harnmenge = 440 ccm mit 22,263 g N und 3,12 g P_2O_5.

10. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches	am 10. VI.	7 h 30′	Morgens
Ende » »	» 11.	» 7 h	»
Dauer » »	23 St. 30 Min.		

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,9°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 39 003 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,153 ‰
» » abströmenden » . . .	= 8,602 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . .	= 300,38 g
Wasser der einströmenden Luft	= 9,422 ‰
» » abströmenden »	= 14,133 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 189,97 g.

Anfangsgewicht	= 18 549 g	Endgewicht	= 18 634 g
Einnahmen . .	= 767 »	Ausgaben .	= 940 »
	19 316 g		19 574 g
			— 19 316 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 258 g.

Harnmenge = 432 ccm mit 21,630 g N und 3,04 g P_2O_5.

11. VI.

600 g Fleisch + 60 g Speck + 10 g Milchzucker + 100 ccm Wasser.

Beginn des Respirationsversuches	am 11. VI.	7 h 33′	Morgens
Ende » »	» 12.	» 7 h	»
Dauer » »	23 St. 27 Min.		

Mittlere Temperatur im Zimmer = 18,6°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 39 480 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,118 ‰
» » abströmenden » . . .	= 8,479 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . .	= 301,15 g
Wasser der einströmenden Luft	= 9,290 ‰
» » abströmenden »	= 13,927 »
In 24 Stunden abgegebenes Wasser . . .	= 189,70 g.

Anfangsgewicht	= 18 598 g	Endgewicht	= 18 658 g
Einnahmen . .	= 762 »	Ausgaben .	= 960 »
	19 360 g		19 618 g
			— 19 360 »
		Aufgenommener Sauerstoff	= 258 g.

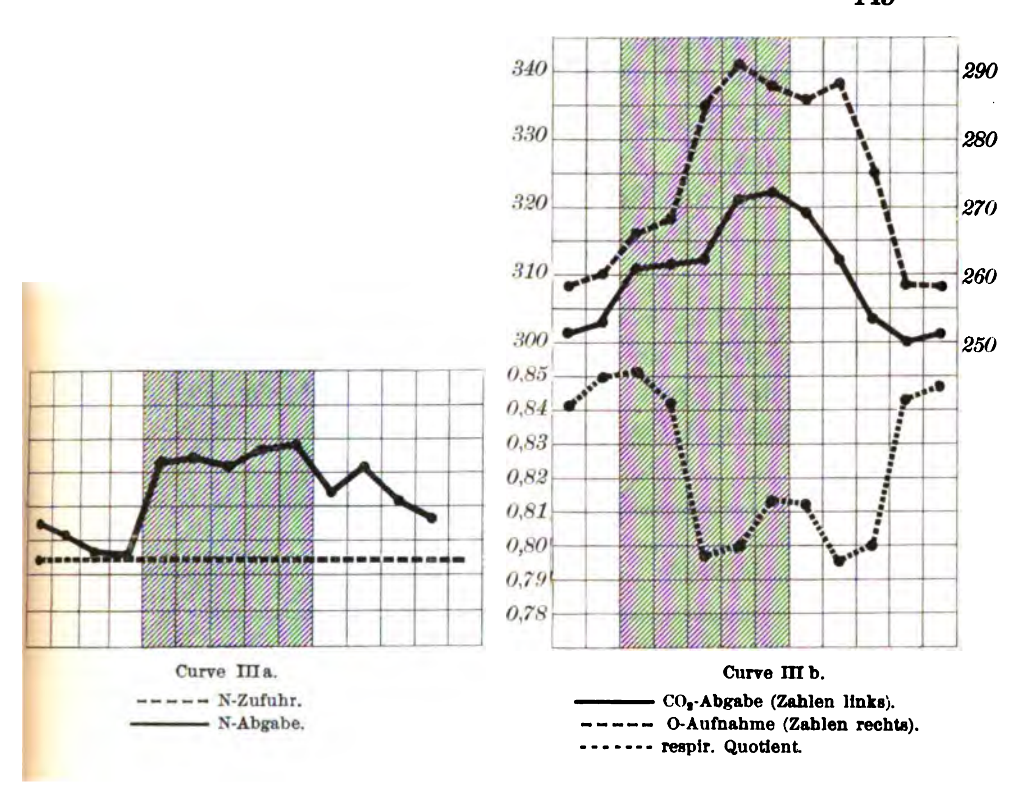
Harnmenge = 451 ccm mit 21,429 g N und 3,01 g P_2O_5.

Auf die ganze Versuchsreihe treffen 114,5 g lufttrockener Koth mit 7,223 g N.

Demnach treffen auf den Tag im Koth = 0,380 g N.

Tabelle V.

Datum	N-Einnahme	N-Ausgabe			N-Differenz	P_2O_5 im Harn	Harnmenge ccm	Respiration				Gewicht des Hundes	
		Harn	Koth	Gesammt				CO_2 g	O g	H_2O g	respir. Quotient		
29. V.	21,344	21,467	0,88	21,85	— 0,51	—	493	—	—	—	—	18,373	
30 »	»	21,189	»	21,57	— 0,23	2,99	473	—	—	—	—	18,396	
31. »	»	21,025	»	21,41	+ 0,03	3,05	519	300,24	259	186,99	0,843	18,462	
1. VI.	»	21,005	»	21,39	— 0,05	2,96	430	303,74	260	174,95	0,850	18,445	
2. »	»	22,232	»	22,61	— 1,27	2,97	475	311,27	266	184,64	0,851	18,446	
3. »	»	22,270	»	22,65	— 1,31	3,04	452	311,88	269	183,49	0,843	18,504	
4. »	»	22,305	»	22,69	— 1,85	2,96	449	312,75	285	192,48	0,798	18,573	Täglich 10 g Jodothyr.
5. »	»	22,267	»	22,55	— 1,21	2,92	450	321,63	292	196,76	0,801	18,590	
6. »	»	22,417	»	22,80	— 1,46	3,06	464	322,80	288	202,20	0,815	18,539	
7. »	»	22,569	»	22,95	— 1,61	3,08	463	319,72	286	203,99	0,813	18,563	
8. »	»	21,950	»	22,33	— 0,99	3,12	508	313,56	288	197,92	0,792	18,570	
9. »	»	22,263	»	22,64	— 1,30	3,12	440	304,49	275	193,75	0,805	18,578	
10. »	»	21,630	»	22,01	— 0,67	3,04	432	300,38	258	189,97	0,847	18,549	
11. »	»	21,429	»	21,81	— 0,45	3,01	451	301,15	258	189,70	0,849	18,598	



Curve III a.

- - - - - N-Zufuhr.
———— N-Abgabe.

Curve III b.

———— CO_2-Abgabe (Zahlen links).
- - - - - O-Aufnahme (Zahlen rechts).
- - - - - - - respir. Quotient.

Auch bei diesem Versuch mit dem Baumann'schen Jodothyrin ist eine ausgesprochene Veränderung des Stoffumsatzes ersichtlich. Die N-Ausscheidung steigt wie bei Versuch I im höchsten Fall um 8%, es ist aber zu beachten, dass um 40 g Speck weniger verabreicht wurde, so dass eigentlich ein stärkeres Ansteigen des N im Harn zu erwarten gewesen wäre.

Die Phosphorsäure-Ausscheidung bleibt während des ganzen Versuches annähernd gleich.

Die CO_2-Ausscheidung geht nur um 6% in die Höhe. Stärker, um 13%, steigt die O-Aufnahme, daher der resp. Quotient von 0,85 auf 0,79 herabsinkt, wie dies auch in den schon erwähnten Versuchen von Magnus-Levy, Thiele und Nehring und Stüve der Fall war. Dieses Sinken des respir. Quotienten ist der Ausdruck der erhöhten Fettzersetzung. Zum ersten Mal zeigt sich in diesem Versuch, dass durch Jodothyrin

auch die Wasserabgabe durch Lungen und Haut eine vermehrte ist. Dieselbe geht um 17 % empor.

Auch in diesem Versuche war die Calorienzufuhr eine recht grosse, nämlich

im Fleisch (21,3 g N) = 553 Cal.
» Speck (58 g Fett) = 536 »
Summa = 1089 Cal.,

so dass auf 1 kg = 58 Calorien treffen. Trotzdem gelang es nicht, den Hund auf seinem Eiweissbestand zu erhalten.

Tabelle VI gibt eine Uebersicht über Abgabe und Ansatz von Eiweiss und Fett am Körper des Hundes.

Tabelle VI.

Datum	Eiweiss am Körper g	Fett am Körper g	
29. V.	— 3,2	—	
30. »	— 1,4	—	
31. »	+ 0,2	+ 29,2	
1. VI.	— 0,3	+ 27,9	
2. »	— 7,9	+ 24,1	Jodothyrin.
3. »	— 8,2	+ 23,9	Jodothyrin.
4. »	— 8,4	+ 23,5	Jodothyrin.
5. »	— 7,6	+ 20,4	Jodothyrin.
6. »	— 9,1	+ 19,9	Jodothyrin.
7. »	—10,1	+ 20,8	
8. »	— 6,2	+ 24,8	
9. »	— 8,1	+ 26,5	
10. »	— 3,9	+ 28,5	
11. »	— 2,8	+ 28,4	

Es findet demnach während des ganzen Versuches ein Ansatz von Fett statt, der durch die Darreichung von Jodothyrin nicht aufgehoben, sondern lediglich geringer gemacht wird. Trotz des Fettansatzes wird fortdauernd Eiweiss vom Körper abgegeben.

Ausgezeichnet ist dieser Versuch durch die Regelmässigkeit, mit welcher alle Werthe durch die Jodothyrin-Eingabe in die Höhe gehen, um nach Sistirung des Mittels wieder langsam ab-

zusinken und am 5. Tage darnach genau die gleiche Höhe zu erreichen, welche sie bei Beginn des Versuches hatten.

Versuch IV. 21. VI. — 28. VI.
Hunger — Jodothyrin.

Um das Jodothyrin dem Hunde gut beibringen zu können, erhält derselbe täglich 20 g Fleisch, in welches das Pulver eingeknetet wird. An den jodothyrinfreien Tagen werden ausserdem 10 g Milchzucker verabreicht.

21. VI. 50 g Knochen.

22. VI. 20 g Fleisch + 10 g Milchzucker.
Harnmenge 143 ccm mit 4,357 g N.

23. VI. Gewicht = 18,03 kg.
20 g Fleisch + 10 g Michzucker.

Beginn	des Respirationsversuches	am	23. VI.	7 h 27′	Morgens
Ende	» »	»	24. »	7 h	»
Dauer	» »		23 St. 33 Min.		

Mittlere Temperatur im Zimmer = 20,5°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 38 319 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 0,974 ‰
» » abströmenden »	= 6,992 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . .	= 238,00 g.

Harnmenge = 102 ccm mit 4,316 g N.

24. VI. Gewicht = 17,81 kg.
20 g Fleisch + 10 g Jodothyrin.

Beginn	des Respirationsversuches	am	24. VI.	7 h 29′	Morgens
Ende	» »	»	25. »	7 h	»
Dauer	» »		23 St. 31 Min.		

Mittlere Temperatur im Zimmer = 20,9°.

Durchgeströmte Luftmenge	= 40 229 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . .	= 1,143 ‰
» » abströmenden »	= 6,769 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure .	= 233,81 g.

Harnmenge = 99 ccm mit 4,745 g N.

25. VI. Gewicht = 17,56 kg.
20 g Fleisch + 10 g Jodothyrin.

Beginn	des Respirationsversuches	am	25. VI.	7 h 32′	Morgens
Ende	» »	»	26. »	7 h	»
Dauer	» »		23 St. 28 Min.		

Mittlere Temperatur im Zimmer = 20,4°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 39 460 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 0,954 ‰
» » abströmenden » . . . = 6,872 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . . = 241,78 g.

Harnmenge = 108 ccm mit 5,587 g N.

26. VI. Gewicht = 17,25 kg.
20 g Fleisch + 10 g Milchzucker.

Beginn des Respirationsversuches am 26. VI. 7 h 28′ Morgens
Ende » » » 27. » 7 h »
Dauer » » 23 St. 32 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 19,5°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 39 613 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,016 ‰
» » abströmenden » . . . = 6,981 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . = 243,77 g

Harnmenge = 104 ccm mit 5,402 g N.

27. VI. Gewicht = 17,02 kg.
20 g Fleisch + 10 g Milchzucker.

Beginn des Respirationsversuches am 27. VI. 7 h 30′ Morgens
Ende » » » 28. » 7 h »
Dauer » » 23 St. 30 Min.

Mittlere Temperatur im Zimmer = 19,2°.

Durchgeströmte Luftmenge . . . . = 38 990 l
Kohlensäure der einströmenden Luft . . . = 1,003 ‰
» » abströmenden » . . . = 7,061 »
In 24 Stunden abgegebene Kohlensäure . . = 244,25 g.

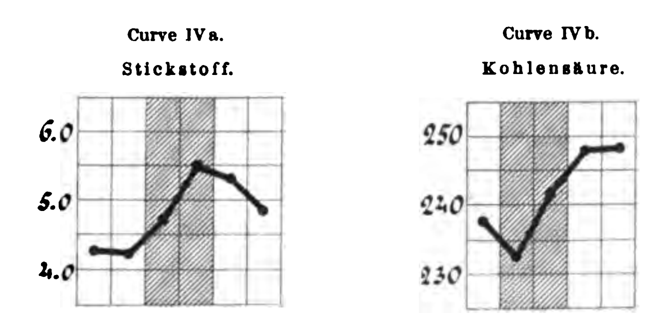
Harnmenge = 99 ccm mit 4,996 g N.

Auf den ganzen Versuch treffen 18,0 g lufttrockner Koth mit 1,197 g N, also auf den Tag 0,171 g N.

Tabelle VII.

Datum	N-Einnahme	N-Ausgabe			Harnmenge	CO_2	Gewicht	
		Harn	Koth	Gesammt		g	kg	
22. VI.	0,70	4,357	0,171	4,53	143	—	—	
23. »	»	4,316	»	4,49	102	238,00	18,03	
24. »	»	4,745	»	4,92	99	233,81	17,81	je 10 g Jodothyr.
25. »	»	5,587	»	5,75	108	241,78	17,56	
26. »	»	5,402	»	5,57	104	243,77	17,25	
27. »	»	4,996	»	5,17	99	244,25	17,02	

Die Steigerung der Eiweisszersetzung ist hier eine nicht unbeträchtliche: sie beträgt 28 %; dagegen geht die CO_2-Ausscheidung nur um 4 % in die Höhe.



In der Tabelle VIII ist wiederum die Eiweiss- und Fettabgabe vom Organismus an den einzelnen Versuchstagen berechnet.

Tabelle VIII.[1])

	Eiweiss vom Körper g	Fett vom Körper g	
22. VI.	— 28,3	—	
23. »	— 28,1	— 61,3	
24. »	— 30,8	— 58,4	Jodothyrin
25. »	— 35,9	— 58,5	Jodothyrin
26. »	— 34,8	— 59,8	
27. »	— 32,3	— 61,2	

Das Jodothyrin hat in den beiden Versuchen III und IV auf die Eiweisszersetzung ebenso gewirkt wie die frische Schilddrüse. Sein Einfluss auf die CO_2-Production war aber ein wesentlich geringerer als derjenige der frischen Drüse. Es ist dies aus der folgenden kleinen Tabelle ersichtlich.

1) Der Kohlenstoffgehalt des Kothes ist bei der Berechnung vernachlässigt.

Tabelle IX.

Versuchs-No.			Steigerung des N im Harn absol.	Steigerung des N im Harn %	Steigerung der CO_2 absol.	Steigerung der CO_2 %
I.	Schilddrüse	Fütterung	1,11	5	77	20
II.	Schilddrüse	Hunger	1,39	34	43	16
III.	Jodothyrin	Fütterung	1,61	7	19	6
IV.	Jodothyrin	Hunger	1,26	28	11	4

Der Versuch der Deutung dieser Verschiedenheit könnte dahin führen, ausser dem Jodothyrin noch einen anderen, speciell auf die Fettzersetzung wirkenden Körper anzunehmen. Nach den bisherigen Erfahrungen, insbesondere nach den Untersuchungen von E. Roos[1]), denen sich in allerneuester Zeit solche von Baumann und Goldmann[2]) und abermals von Roos[3]) anschliessen, ist das aber von der Hand zu weisen. Es ist nicht schwer, eine andere Erklärung hierfür zu finden. Der Hund erhielt entweder 10 g frische Schilddrüse oder 10 g Jodothyrin. Diese gleich grosse Menge wurde gegeben, weil 1 g der Milchzuckerverreibung des Jodothyrins nach den Angaben der Elberfelder Fabrik in seinem Jodgehalt 1 g frischer Hammelschilddrüse entsprechen soll. Diese Einstellung ist von Baumann nach dem Gehalt der aus Freiburg bezogenen Hammel-Schilddrüsen gewählt worden. Ich habe nun Hammel-Schilddrüsen aus dem hiesigen Schlachthause an Herrn Prof. Baumann gesandt und dieser hatte die Güte, dieselben nach der von ihm ausgearbeiteten Methode auf ihren Jodgehalt zu untersuchen und mir das Resultat dieser Untersuchung mitzutheilen. Dieselbe hatte das Ergebniss, dass 1 g der frischen Drüse 0,57 mg Jod enthielt, während in 1 g der Freiburger Hammel-Schilddrüsen im Mittel nur 0,3 mg Jod sind, also beinahe um die Hälfte weniger. Das bildet einen wohlverständlichen Grund für die geringere Wirkung des Jodothyrins auf die CO_2-Production in meinen Versuchen.

1) Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 22 S. 19, 1896.
2) Baumann u. Goldmann, Münch. med. W. 1896, No. 47 S. 1153.
3) Roos, Münch. med. W. 1896, No. 47 S. 1157.

Ferner kommt noch hinzu, dass beide Versuche mit frischer Drüse denjenigen mit Jodothyrin vorausgingen. Es mag wohl die Gewöhnung des Thieres an das Mittel eine Rolle spielen. Auch bei Magnus-Levy erwies sich die Wirkung des Jodothyrins auf die CO_2-Production weniger kräftig, als die der Schilddrüsentabletten und er erwähnt, da die Jodothyrin-Versuche den andern nachfolgten, die Möglichkeit einer Gewöhnung des Organismus an die Schilddrüsenpräparate.

Es ist eine höchst merkwürdige Thatsache, dass normaler Weise ein Stoff im Thierkörper existirt, in ihm erzeugt wird, der beeinflussend und zwar steigernd auf den Gesammtstoffumsatz einwirkt. Unter Umständen wird man also auch, wie mit der Qualität und Quantität der Nahrungszufuhr, wie mit der Arbeitsleistung des Organismus, wie mit der Temperatur der umgebenden Luft, so auch mit diesem Factor bei Beurtheilung des Stoffumsatzes, wenigstens bei kranken Organismen, zu rechnen haben. Diese Erkenntniss kann manches Räthsel in Stoffwechselfragen unserem Verständniss näher bringen. Nachdem einmal ein Stoff mit derartigen Wirkungen im Organismus aufgefunden ist, können wir die Stoffwechselvorgänge bei gewissen Fällen von Fettsucht z. B., welche bisher den bekannten Gesetzen nur mit Zwang sich unterordnen liessen, eher begreifen.

Es bleibt noch eine Frage zu erörtern. Eiweissumsatz und Fettzersetzung, beide werden durch die Schilddrüsenpräparate erhöht. Ist diese doppelte Wirkung so zu verstehen, dass zunächst nur eine gesteigerte Fettzersetzung eintritt und von dieser abhängig, durch Wegfall der ersparenden Wirkung des mehr zersetzten Fettes, erst der Eiweisszerfall vermehrt wird, oder ist dies letztere ebenfalls auf eine directe, primäre Wirkung des Jodothyrins zurückzuführen?

Ich kann aus meinen Versuchszahlen approximativ berechnen, wie viel Eiweiss von dem unter der Jodothyrinwirkung mehrzersetzten Fett hätte erspart werden, oder umgekehrt, wie gross die Steigerung des Eiweissumsatzes dadurch im höchsten Falle hätte werden können.

Nach den Untersuchungen von C. Voit[1]) können 100 g Fett bis zu 15 % des eingeführten Eiweisses vor der Zersetzung bewahren. Im Versuch I betrug die durch die Schilddrüsenfütterung verursachte Steigerung der Fettzersetzung für 24 Stunden im Maximum 25,9 g. An diesem Tage betrug die N-Zufuhr 21,03 g = 131,44 g Eiweiss. Es konnten also durch 100 g Fett in diesem Falle = 19,71 g, durch die mehr zersetzten 25,9 g Fett demnach 5,10 g Eiweiss erspart werden, d. h. es hätten nach dieser Rechnung 5,10 g Eiweiss an diesem Tage mehr zersetzt oder 0,835 g N mehr ausgeschieden werden müssen. Die Bestimmung ergab eine Erhöhung um 1,11 g N in den Ausscheidungen, entsprechend 6,93 g Eiweiss. Diese Differenz ist nicht so gross, als dass sie gegen die Erklärung der secundären Steigerung des Eiweissumsatzes sprechen würde.

Anders aber ist es im Versuch III. Hier findet eine Steigerung der Fettzersetzung im Maximum um 8 g statt. Die Eiweisszufuhr betrug 133,4 g, davon konnten durch 100 g Fett 15 % = 20,01 g, durch 8 g Fett, also 1,60 g Eiweiss erspart werden, während die Mehrausscheidung an Stickstoff an diesem Tage 1,54 g = 9,63 g Eiweiss ausmachte. Es kann also die Erhöhung des Eiweissumsatzes in diesem Versuche nicht durch die Mehrzersetzung von Fett bedingt sein, sondern sie ist von ihr unabhängig. Das Gleiche ergibt sich, wenn man den gesammten Mehrverbrauch von Fett und Eiweiss in Betracht zieht. Dieser beträgt beim Eiweiss 65,63 g, beim Fett 33,5 g. Diese 33,5 g Fett konnten nur 6,7 g Eiweiss vor der Zersetzung bewahren.

Noch ein anderes Ergebniss meiner Versuche deutet auf eine directe Erhöhung der Eiweisszersetzung hin. Das ist die gleichmässige Steigerung der N-Ausscheidung in allen vier Versuchen (s. Tabelle S. 150). Sie erreicht ihre höchsten Werthe für einen Tag mit 1,11—1,61 g. Wäre sie durch die vermehrte Fettzersetzung eingeleitet, so müsste sie in den Hungerversuchen um ein Bedeutendes höher ausfallen als in den Versuchen mit Nahrungszufuhr. Denn in diesen wurde viel überschüssiges Fett gegeben, so dass trotz erhöhten Fettverbrauches noch mehr als

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 5 S. 337, 1869.

genügend Fett dem Organismus zu Gebote stand; in jenen aber, in welchen das Thier nur Körperfett zur Verfügung hatte, musste unter der Annahme, dass die Eiweisszersetzung in Folge des gesteigerten Fettverbrauches in die Höhe gegangen sei, auch ein verhältnissmässig kleiner Ausfall von Fett die Stickstoffausscheidung in höherem Grade beeinflussen. Dies ist in meinen Versuchen nicht der Fall. In Versuch IV ist überhaupt nur der Eiweissumsatz gesteigert. Wenn aber der Eiweissbestand des Organismus direct durch das Jodothyrin angegriffen wird, wenn dasselbe auf das Organeiweiss einwirkt, dann muss die Steigerung absolut annähernd die gleiche bleiben, so lange nur die Masse des Organeiweisses im Körper annähernd die gleiche bleibt. Relativ aber, d. h. in Procenten der zugeführten Stickstoffmenge ausgedrückt, müssen bei Nahrungszufuhr und beim Hunger beträchtliche Differenzen auftreten. Bei Versuch I z. B. machen bei einer schon vorher bestehenden hohen N-Ausscheidung von 21 g die 1,11 g procentisch nur wenig aus, dagegen stellen im Versuch II bei einer Ausscheidung von nur 4 g die 1,39 g relativ eine grosse Menge dar.

Alles dies spricht für die Auffassung, dass die Eiweisszersetzung unmittelbar durch das Jodothyrin beeinflusst wird, nicht erst indirect durch den Ausfall einer gewissen Menge von Fett.

Welcher Erklärung man sich auch anschliessen mag, eines steht fest: trotz der sehr reichlichen Fettgaben gelang es nicht, das unter dem Jodothyrineinfluss stehende Thier auf seinem Eiweissbestand zu erhalten. Das ist für die Beurtheilung dieses Mittels, falls es zu Entfettungscuren benützt werden soll, von grosser Bedeutung. Schon Magnus-Levy hat demselben als Entfettungsmittel nur geringe Bedeutung beigelegt. Meine Versuche warnen entschieden davor, dasselbe zu dem genannten Zwecke anzuwenden, wenn man nicht die allergrösste Vorsicht obwalten lässt. Man riskirt sonst eine nicht unbeträchtliche Einbusse des Körpers an Eiweiss.

In meinem Versuch I betrug dieselbe im Verlauf von sieben Tagen 18,9 g Eiweiss = 91,2 g Fleisch, im Versuch III 65,6 g Eiweiss = 318 g Fleisch. Man darf mit Sicherheit annehmen,

dass diese Verluste bei geringerer Fettzufuhr noch grösser gewesen wären.

Die einmalige Darreichung einer sehr grossen Menge frischer Schilddrüse hatte in einem Versuch am Hunde keine schädlichen Folgen. Das kleine, nur 5 kg schwere Thier frass im Verlaufe von acht Stunden fast 100 g frischer Hammelschilddrüse, ohne irgend welche abnorme Erscheinungen erkennen zu lassen.[1])

1) Nachdem diese Arbeit im Druck fast fertig gestellt war, erschien die Abhandlung von E. Roos: »Ueber Schilddrüsentherapie und Jodothyrin,« welche daher keine Berücksichtigung mehr finden konnte.

Ueber die Bedingungen für die Entstehung harnsaurer Sedimente, ein Beitrag zur Theorie der Gicht.

Von

Dr. **A. Ritter,**

Carlsbad.

(Aus dem physiologischen Institut in München.)

Bei allem Interesse, welches dem grossentheils noch geheimnissvollen Spiel der Harnsäure in ihrer Eigenschaft als Product des menschlichen Stoffwechsels von jeher zugewendet wurde, ist uns die fast alltägliche Erscheinung, welche die Harnsäure in ihrem Ausfallen aus dem Harne darbietet, ihren Ursachen nach bisher nur unvollständig bekannt geworden. Zwar sind wir gewohnt, das Auftreten harnsaurer Sedimente im Allgemeinen als Begleiterscheinung höherer Concentration sowie hoher Säuregrade des Harnes und als Folge der Abkühlung, welche derselbe nach dem Entleeren erfährt, anzusehen; doch ist es noch keineswegs sichergestellt, wesshalb im Harne nicht nur vieler Gesunder, sondern insbesondere auch mancher Kranker z. B. Gichtkranker die Ū ausfällt, ohne dass der Säuregrad oder der procentische Gehalt solcher Harne an Ū erhöht wäre. — Und selbst höhere Concentration der harnsauren Lösung sehen wir da, wo sie mit Sedimentbildung einhergeht, in Verbindung mit noch andern Momenten wirksam; denn ganz abgesehen davon, dass bei der verhältnissmässig grossen Löslichkeit der in Frage kommenden

sauren harnsauren Salze das Moment der Concentration überhaupt nicht so häufig gegeben ist als Sedimente thatsächlich vorkommen, müsste man auch von einem ausschliesslich in Folge von zu hoher Concentration der harnsauren Lösung entstandenen Sedimente voraussetzen, dass es in seiner chemischen Zusammensetzung genau den Salzen gleicht, welche zuvor in Lösung waren. Dies ist nun aber keineswegs der Fall, wenigstens lehren die Untersuchungen von Bence Jones u. A. übereinstimmend, dass das Sedimentum lateritium ein Gemisch von Verbindungen darstellt, welche mehr Harnsäure enthalten als durch das gleichzeitig vorhandene Alkali gebunden werden kann. Es muss demnach auch in concentrirten Harnen das saure harnsaure Natron beim Ausfallen eine Umlagerung erfahren wie sie nach dem Vorgehen von Voit und Hofmann[1]) für die Bildung krystallinischer Harnsäuresedimente allgemein angenommen wird und wonach als feststehend zu erachten ist, dass sich Mononatriumphosphat und saures harnsaures Natrium unter Bildung von Dinatriumphosphat und Ū umlagern und letztere als unlöslich oder kaum löslich zum Ausfallen gelangt ($NaH_2PO_4 + C_5NaH_3N_4O_3 = Na_2HPO_4 + C_5H_4N_4O_3$).

Mit dieser Annahme wird aber nicht nur das Wesen der Sedimentbildung verständlich, sondern sie deutet auch den Weg an, auf dem man hoffen durfte, über die jenen Vorgängen etwa gemeinsamen Bedingungen Aufschluss zu finden. Indem nämlich der Harn normaler Weise ein Gemisch von Phosphaten darstellt, in welchem nach Ott[2]) durchschnittlich 60 % der Gesammtphosphorsäure als Mono- und 40 % als Dinatriumphosphat gebunden sind, lag es nahe, einmal das Verhältniss dieser Phosphate in Harnen mit und ohne Sedimentbildung vergleichsweise näher zu untersuchen. Nur einmal ist dieser Weg gleichzeitig mit meinen im hiesigen physiologischen Institute während der Winter 1892 und 93 ausgeführten Untersuchungen von Zerner[3]) beschritten worden, indem auch er in Verfolgung der schon von Voit und

1) Sitzungsber. d. k. bayer. Akad. d. Wiss. 1867, S. 279.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 10.
3) Wiener klin. Wochenschr. Bd. 6 No. 15 S. 272.

Hofmann gemachten Beobachtung, dass aus einer Lösung von Dinatriumphosphat Harnsäurekrystalle nur dann ausfallen, wenn kein Ueberschuss von lösendem Dinatriumphosphat mehr vorhanden war, eine Anzahl von Harnen auf ihren Gehalt an Mono- und Dinatriumphosphat untersucht uud geschlossen hat, dass das Ausfallen der Ū lediglich von dem Verhältniss des Dinatriumphosphats zur Ū abhänge. Gegen das Vorgehen Zerners ist nun zunächst einzuwenden, dass er nur Harne untersuchte, welche längere Zeit mit Chloroform conservirt waren, also zur Zeit der Untersuchung ihre Sedimente schon abgeschieden hatten und sich demnach in einem Gleichgewichtszustande befanden, in welchem die Factoren, auf deren Kenntniss es ja gerade ankam, bereits eine Verschiebung erfahren hatten. Aber auch die Schlussfolgerung Zerner's, dass es lediglich auf das Verhältniss von Dinatriumphosphat zur Ū ankomme, ist in dieser allgemeinen Fassung nicht richtig.

Zu einer übersichtlichen Orientirung über die Reactionen, welche zwischen Mono- und Dinatriumphosphat einerseits und dem sauren harnsauren Natron andrerseits ablaufen, wurden nun zunächst Untersuchungen mit künstlich componirten Mischungen von reinen Lösungen genannter Salze von mir angestellt, deren Ergebnisse zuerst Erwähnung finden sollen. Zur Verwendung kamen verdünnte Phosphorsäurelösung von ermitteltem Gehalt an P_2O_5, ferner eine Dinatriumphosphatlösung von eben demselben Gehalte an P_2O_5, zwei Lösungen also, deren in bestimmten Mengen vollzogene Vereinigung es gestattete, Mischungen von beliebigem und dabei bekanntem Gehalt an P_2O_5 in Mono- und Dinatriumphosphat herzustellen ($H_3PO_4 + Na_2HPO_4 = 2\,H_2NaPO_4$). Hiemit sowie unter Zuhilfenahme einer Lösung von saurem harnsaurem Natrium bekannten Gehaltes und endlich durch Zusatz von Harnstoff in verschiedener Menge war es möglich, die im Harne gegebenen Verhältnisse in einer Anzahl von Variationen nachzuahmen. Das Gesammtvolumen einer jeden Mischung wurde auf 100 ccm gebracht und die Mischung selbst bei 35 bis 40° C. bewerkstelligt, um hierauf entweder der Abkühlung auf die Temperatur der Umgebung überlassen oder in

einer Reihe von Fällen auf Blutwärme erhalten zu werden. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich bei den einzelnen Versuchen im allgemeinen nicht über zwei Tage, weil bei längerer Versuchsdauer angesichts der Veränderlichkeit der Phosphate die Mitwirkung secundärer Einflüsse uncontrollirbar in die Wagschale fällt. Ein Mangel in dieser Versuchsordnung muss allerdings insofern zugestanden werden als die umgebende Temperatur und desshalb auch die Abkühlung der verschiedenen Mischungen keine einheitliche war. Nach dem Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in solchen Mischungen 3 verschiedene Reaktionen und dementsprechend 3 verschiedene Effecte hinsichtlich der Sedimentbildung auseinander zu halten:

1. Die Einwirkung von Mononatriumphosphat auf saures harnsaures Natron, welche zum Ausfallen krystallinischer Ū führt. Diese Art der Sedimentbildung wird immer beobachtet, wo nur Mononatriumphosphat und saures harnsaures Salz zugegen sind mit Ausnahme der Fälle, wo in Folge einer zu niedrigen Concentration der aufeinander wirkenden Stoffe die Reaction überhaupt unterbleibt.

2. Die der Wirkung des Mononatriumphosphats auf saures harnsaures Natrium direct entgegengesetzte Wirkung von gleichzeitig anwesendem Dinatriumphosphat, dessen harnsäurelösende Eigenschaft es bedingt, dass die aus der Umlagerung von Mononatriumphosphat und saurem harnsaurem Natron hervorgegangene Ū in Lösung bleibt.

Indem das harnsäurelösende Vermögen des Dinatriumphosphats also nur für jene erst entstehende Ū und keineswegs für die in dem sauren harnsauren Natron gegebene Gesammt-Ū oder gar für das saure harnsaure Natron selbst in Anspruch genommen wird, ist es von vornherein verfehlt, die Bedingungen für das Ausfallen von Ū bei gleichzeitiger Anwesenheit von Mono- und Dinatriumphosphat ausschliesslich in dem Verhältniss von Dinatriumphosphat zu Ū suchen zu wollen wie Zerner dies that. Thatsache ist, dass in solchen Phosphatmischungen das Ausfallen krystallinischer Ū nur bis zu einem gewissen Gehalte an Dinatriumphosphat eintritt, darüber hinaus aber unterbleibt. Es kommt somit unter dem Einflusse des Dinatriumphosphats

zu einem Gleichgewichtszustande zwischen Mononatriumphosphat, Dinatriumphosphat und saurem harnsauren Natron, dessen Entstehung und Erhaltung selbstredend nur von den 3 betheiligten Factoren gemeinsam abhängen kann.

Es würde die Aufgabe besonderer experimenteller Studien sein, zu prüfen, ob und in wie weit die nach den Gesetzen der chemischen Kinetik giltigen Gleichgewichtsbedingungen in Lösungen mit reversiv verlaufenden Reactionen auf unseren speciellen Fall übertragbar sind. Einstweilen wird man sich damit begnügen müssen, zu wissen, dass das Ausfallen krystallinischer Ū aus derartigen Phosphatmischungen im Allgemeinen von einer absolut oder relativ zu geringen Menge von Dinatriumphosphat abhängt. Der procentische Gehalt an Ū erscheint hiebei nur in soweit von Bedeutung als derselbe ebenso wie die stärkere oder geringere Concentration der Phosphate für die Geschwindigkeit des Ablaufes der Reaction maassgebend ist.

3. Neben dem soeben geschilderten Eingreifen des Dinatriumphosphats in die Sedimentbildung ist dieses Salz noch auf eine andere Art an dem Zustandekommen der Sedimente betheiligt, nämlich durch seine sogenannte aussalzende Wirkung auf das saure harnsaure Natron, ein Vorgang worunter bekanntlich ein gegenseitiges Verdrängen verschiedener zugleich gelöster Salze aus ihren Lösungen heraus zu verstehen ist. Dieselbe ist am deutlichsten zu beobachten, wo nur Dinatriumphosphat auf saures harnsaures Natron, zumal in concentrirten Lösungen, einwirkt; sie tritt jedoch auch in Phosphatmischungen noch auf, so lange sich Dinatriumphosphat im Ueberschusse über Mononatriumphosphat befindet, also in Mischungen mit alkalischer Reaction. Unter dem Mikroskope erweisen sich diese Sedimente als aus nadelförmigen, kleinen Krystallen bestehend, welch' letztere entweder einzeln oder in verschiedener Configuration als Büschel etc. zusammengelagert erscheinen, somit die typischen Krystallformen des sauren harnsauren Natrons darbieten. Die Erklärung dieser Erscheinung, auf welche ich im Verlauf meiner Untersuchungen gestossen war, führte auf einen auch von mir wiederholten und bestätigten Versuch

Baumgartens[1]), aus welchem hervorgeht, dass wir es in jenem Vorgange lediglich mit einem Aussalzen des sauren harnsauren Natrons durch Dinatriumphosphat zu thun haben. Diese Thatsache, obwohl in dem Kapitel über die Sedimente nirgends berichtet, erscheint für das Verständniss mancher Erscheinungen der Ū zu interessant, als dass sie nicht durch eine eingehende Erwähnung des Baumgarten'schen Versuches der Vergessenheit entrissen zu werden verdiente.

Kocht man eine sehr verdünnte Lösung von Na OH mit überschüssiger Ū und filtrirt dann nach dem Abkühlen und Absetzen, so erhält man aus dem Filtrat bei Zusatz kalt gesättigter Lösung von Dinatriumphosphat, ebenso von doppeltkohlensaurem, essigsaurem, salpetersaurem, schwefelsaurem Natron und von Kochsalz einen weissen Niederschlag von saurem harnsauren Natron, der anfangs unter dem Mikroskop stark lichtbrechende Kugeln zeigt, welche Fetttröpfchen ähnlich sehen. Beim Auswaschen mit kaltem Wasser beginnt allmählich d. h. wenn alle Salztheile ausgewaschen sind, eine Umwandlung der Kugeln, welche ihre Durchsichtigkeit und Kugelform verlieren, während sich an der Peripherie Palissaden von Nadeln bilden d. h. also die Krystallform des sauren harnsauren Natrons. Die angestellten Analysen liessen keine chemische Veränderung in der Zusammensetzung des Niederschlages beim Uebergang des kugeligen in das krystallinische Salz erkennen, welches auch analytisch vermöge seines Harnsäure- und Alkaligehaltes als das saure harnsaure Natron identificirt werden kann. Diesen von Baumgarten gegebenen Daten ist beizufügen, dass bei derselben Versuchsanordnung, wahrscheinlich bedingt durch die Menge des hinzugegebenen Dinatriumphosphats etc., das saure harnsaure Natron zuweilen schon beim Ausfallen oder doch wenigstens ohne dass der Niederschlag ausgewaschen worden wäre, die Nadelform zeigt. Dieselbe Beobachtung kann man übrigens auch beim Ausfällen des sauren harnsauren Natrons aus den Lösungen des neutralen Salzes mittelst CO_2 machen.

1) Liebig's Annalen Bd. 117 Heft 1.

So werden also die Gleichgewichtsbedingungen durch die Doppelwirkung des Dinatriumphosphats, einerseits Ū zu lösen, anderseits das saure harnsaure Natrium aus seiner Lösung auszusalzen, noch besonders complicirt. Inwieweit man mit dieser aussalzenden Wirkung des Dinatriumphosphats im Harne zu rechnen hat, ist schwer zu sagen, doch ist nichts wahrscheinlicher als dass in den durch einen Ueberschuss von fixem Alkali alkalischen Harnen unter entsprechenden Concentrationsbedingungen solche Einflüsse sich thatsächlich geltend machen, nachdem bekanntlich auch in solchen alkalischen Harnen, entgegengesetzt der gangbaren Anschauung, harnsaure Sedimentbestandtheile selten vermisst werden und letztere mit den in oben bezeichneter Weise erhaltenen ausgesalzten harnsauren Salzen die Eigenschaft gemein haben, dass sie beim Erwärmen viel schwerer oder gar nicht wieder in Lösung gehen zum Unterschiede von dem gewöhnlichen Sedimentum lateritium.

Ein weit höheres Interesse aber als für den Harn bietet das aussalzende Verhalten genannter Salze mit Rücksicht auf die Ablagerungen von Uraten innerhalb des Säftestromes, wie solche den acuten Gichtanfall begleiten und als wesentliche Bestandtheile der gichtischen Tophi auftreten. Indem dieselben im Princip ja auch nichts anderes als wie Sedimente darstellen, erhebt sich von selbst die Frage, ob für deren Entstehung nicht auch innerhalb des Säftestromes ähnliche Ursachen wie die eben erörterten obwalten können. Die rein theoretischen Erwägungen, welche sich in dieser Beziehung anstellen lassen, sprechen entschieden günstig für eine solche Annahme, denn gerade im alkalischen Blute und der Lymphe vereinigen sich ja zum Theil schon normaler Weise die genannten Salze und es bedarf daher bei der Gicht nur des Hinzukommens von saurem harnsauren Natron, um die Bedingungen für das Ausfallen der bekannten Urate entstehen zu lassen. Eine wenigstens vorübergehende Retention von harnsauren Salzen im Blute der Gichtkranken wird aber von allen Theorien gleichmässig beansprucht und es ist insbesondere durch die neueren Untersuchungen v. Noordens die Annahme nahe gelegt, dass es sich hiebei wie bei den

Störungen der N-Bilanz Gichtkranker überhaupt weniger um eigentliche Stoffwechselanomalien als vielmehr um Störungen der specifischen secretorischen Thätigkeit der Nieren handelt. Man könnte nur noch darüber streiten, ob die also retinirte Ū sich im Blute als saures oder als neutrales Salz anhäuft, was ja für die Bedingungen des Ausfallens nicht gleichgiltig wäre. Weder die Physiologie noch die Pathologie gibt in dieser Beziehung eine bestimmte Auskunft und es ist eine mehr bei oberflächlicher Betrachtung sich aufdrängende als wirklich begründete Ansicht, wenn man zu glauben geneigt ist, dass im alkalischen Blute kein saures harnsaures Natrium, sondern nur neutrales kreisen könne. Bekanntlich macht Ebstein diese Voraussetzung zum Ausgangspunkt seiner Gichttheorie, in deren Aufbau er das saure harnsaure Natrium, welches in den Gichtheerden zur Ausscheidung gelangt, aus dem neutralen Salz des Blutes in der Weise hervorgehen lässt, dass er auf das neutrale Salz die sauren Producte einer primären localen Nekrose an der Stelle des Gichtheerdes einwirken lässt. — Wie verhält es sich nun mit dieser Voraussetzung Ebsteins? In Beantwortung dieser Frage ist vor Allem die chemisch festgelegte Thatsache zu berücksichtigen, dass Ū von den neutralen phosphorsauren und von den kohlensauren Alkalien als saures harnsaures Salz gelöst und aus dieser Lösung als saures Salz wiederum ausgeschieden wird, sobald eine bestimmte Concentration erreicht ist. Zum Belege hiefür mag in Kürze eine Versuchsreihe Erwähnung finden, welche schon vor Jahren im hiesigen Laboratorium durch Nakahama ausgeführt, aber allerdings bisher noch nicht zum Gegenstand einer öffentlichen Besprechung gemacht worden ist. In diesen Versuchen handelt es sich u. A. auch um Ergründung der Lösungsfähigkeit von Ū in Dinatriumphosphatlösung, zu welchem Zwecke die mit etwas Wasser zu einer dickflüssigen Masse angerührte Ū nach und nach einer kochenden concentrirten Lösung von Dinatriumphosphat zugesetzt wurde. Hiebei zeigte sich denn, dass die Lösung der Ū zwar bis zu einem gewissen Punkte ziemlich rasch von Statten geht, dass aber dann bei noch weiterem Eintragen von Ū plötzlich eine vollständige

Trübung der Lösung entsteht und ein reichlicher Niederschlag zu Boden fällt, während die Mischung nach wie vor alkalisch reagirt, demnach also noch ein Ueberschuss von Dinatriumphosphat vorhanden ist. Die chemische Analyse des in verschiedener Weise behandelten Niederschlages ergab in allen Versuchen, dass derselbe nur aus saurem harnsauren Natron und wechselnden kleinen Beimischungen von saurem bezw. neutralem phosphorsauren Natrium bestand. Daraus folgt aber mit Nothwendigkeit, dass die Form, in welcher Ū durch Dinatriumphosphat gelöst wird, stets nur das saure harnsaure Natrium sein kann, und dass dies auch für die Lösung in kohlensauren Alkalien zutreffen muss. — Dass der erwähnte Gehalt des Niederschlages an P_2O_5 nicht etwa auf ein Doppelsalz von Ū und phosphorsaurem Natrium zu beziehen, sondern lediglich als mitgerissenes, in den harnsauren Niederschlag eingeschlossenes saures oder neutrales Natriumphosphat anzusehen ist, darf daraus geschlossen werden, dass der Gehalt an P_2O_5 durch wiederholtes Auswaschen des Niederschlages auch mit heissem Wasser auf Spuren oder auf Null gebracht werden konnte.

Nun kommen aber im Blute andere Lösungsmittel wie Dinatriumphosphat und kohlensaures bezw. doppeltkohlensaures Natron, die eigentlichen Träger der Alkalescenz des Blutes, nicht in Betracht und es liegt desshalb gar kein Grund vor, sich unter dem bei der Gicht im Blute sich ansammelnden harnsauren Salze ein anderes wie das saure harnsaure Natrium vorzustellen, dasselbe Salz also, welches in seiner charakteristischen Nadelform im Gichtanfalle und in den Tophi zur Ablagerung gelangt. Denn dass es sich dabei wirklich um saures harnsaures Natron handelt, darin stimmen alle Angaben überein und kann auf Grund eigener Untersuchungen, welche an exquisiten, durch die Güte des Herrn Professors Dr. Bollinger vermittelten Tophi angestellt werden konnten, bestätigt werden. Ammoniak konnte in den Tophi nur in Spuren nachgewiesen werden.

Während sich also die auf der Annahme des neutralen harnsauren Natriums beruhende wesentlichste Voraussetzung der

Ebstein'schen Gichttheorie als unzutreffend erweisen und somit auch die darauf gebauten Schlussfolgerungen hinfällig werden, gewinnt die alte Garrod'sche Lehre, welche die Ablagerung der Urate als das Primäre des Gichtanfalles anspricht, in den oben geschilderten chemischen Verhältnissen und Vorgängen neuen Boden, und gerade im Rahmen der Garrod'schen Lehre erlangen die von Ebstein betonten Circulationsstörungen und nekrotisirenden Processe erst recht ihre volle Bedeutung, indem sie, wie sich theoretisch verfolgen lässt, nicht nur den ganzen Verlauf des Gichtanfalles, sondern vor allem auch das Schicksal der abgelagerten Urate verständlich machen können. Denn wenn es richtig ist, dass im Gefolge jener Circulationsstörungen im Bereiche des Gichtheerdes saure Gewebsprodukte entstehen, darf consequenter Weise auch angenommen werden, dass das abgelagerte saure harnsaure Natron in ein der Harnsäure näher stehendes, harnsäurereicheres Salz oder gar in diese selbst übergeführt wird. Mit einer solchen Ueberführung würde aber zweierlei erreicht: Einmal die Fähigkeit einer erhöhten Reizung der Gewebe, welche nach den Beobachtungen Pfeiffer's nur der unter der Haut eingespritzten Harnsäure, nicht aber dem sauren harnsauren Natrium zukommt, offenbar weil erstere an der Stelle der Injection eine verhältnissmässig concentrirte Lösung von saurem harnsauren Natrium bewirkt, während eingespritztes saures harnsaures Natron an der Injectionsstelle zunächst ungelöst liegen bleibt oder doch nur sehr langsam in Lösung geht. — In zweiter Linie aber wird durch jene Ueberführung der Urate in Ū die Möglichkeit einer Wiederauflösung derselben seitens der die Ablagerungen umspülenden alkalischen Säfte geschaffen, deren Salzgehalt einer Auflösung des unveränderten sauren harnsauren Natrons wie gesagt direkt entgegensteht. Vielleicht findet die Thatsache, dass gerade in acuten Gichtanfällen die Urate gewöhnlich so vollständig und rasch wieder verschwinden und gelegentlich nur ihre Verheerungen in Form der von Ebstein als primäre Nekrose bezeichneten Zustände auffinden lassen, in der zum Theil stürmischen Gewebsreaction bei diesen acuten Zuständen ihre Erklärung zum Unter-

schiede von den langsam und reactionslos anwachsenden Tophi, in denen es sich ja erfahrungsgemäss um bleibende Niederlassungen des sauren harnsauren Natrons zu handeln pflegt.

So zwingt denn das fast gleichzeitige Zusammenwirken der an der Stelle des Gichtanfalles sich vereinigenden chemischen und mechanischen Momente zur Annahme ähnlich complicirter, zum Theil reversiv verlaufender Reactionen wie wir sie bereits in den phosphorsauren und harnsauren Natriummischungen kennen gelernt haben. Eine eingehende Berücksichtigung derselben ist für das Verständniss der Erscheinungen im Gichtanfall unerlässlich und gewährt obendrein noch die Möglichkeit, die an sich unbefriedigenden und zum Theil unhaltbaren Theorien von Garrod, Ebstein und Pfeiffer, wenigstens in gewissen Grundzügen aufrecht zu erhalten und dieselben in etwas veränderter Gestalt zu einem Ganzen zu vereinigen. Denn nur dann, wenn wir mit Garrod die Ablagerung der Urate primär erfolgen und hieraus die von Ebstein betonten Circulationsstörungen und nekrosirenden Processe entstehen lassen, welche ihrerseits die Bildung saurer Gewebsprodukte im Gefolge haben und wenn wir endlich aus der Einwirkung dieser Produkte auf die sauren Urate die Ū selbst erst aus dem Gichtanfall hervorgehen lassen, nur dann können auch die von Pfeiffer gemachten Beobachtungen mit den Vorgängen im Gichtanfall in Beziehung gebracht werden und zur Erklärung der Erscheinungen beitragen. Aber den Gichtanfall mit einer durch Alkalescenzsteigerung des Blutes bedingten Lösung von Ū beginnen zu lassen, ist eine nicht haltbare Annahme, zu welcher sich Pfeiffer im Glauben an seine sogenannte »freie Harnsäure« und angesichts des einem Gichtanfalle ähnlichen Verlaufes subcutaner Einspritzungen von Dinatriumphosphat und Ū bestechen liess. Es soll noch später erörtert werden, dass eine freie Ū im Sinne Pfeiffer's nicht existirt und dass mit ihr dem ganzen Aufbau der Pfeiffer'schen Theorie der Boden entzogen ist, wogegen dem von dieser Theorie betonten Vorgange der Harnsäurelösung von dem soeben eingenommenen Standpunkte aus ein annehmbarer Platz in der Kette der secundären Vorgänge

im Gichtparoxismus eingeräumt werden kann. Sollte nun der Chemismus des Gichtanfalls thatsächlich in der bezeichneten Weise ablaufen, dann darf erwartet werden, dass sich auch in künstlich hergestellten Mischungen die einzelnen Phasen des geschilderten Ablaufes annähernd verfolgen lassen. Die in dieser Richtung nahe gelegten Versuche erfüllen diese Erwartung, indem sich ohne Weiteres zeigen lässt, dass in einer klaren Lösung von saurem harnsauren Natron von z. B. 0,06% nach Zusatz von 0,5—0,7% Kochsalz, 0,1% Dinatriumphosphat und 0,2% doppeltkohlensauren Natrons nach mehrstündigem Stehenlassen bei Körpertemperatur die bekannten Nadelkrystalle auftreten. Ja das Experiment lässt sich noch stringenter gestalten, indem man zeigen kann, dass auch aus dem Serum z. B. des Schweineblutes wie aus dem Blute selbst, nachdem man demselben 0,04 — 0,1% Ū zugesetzt und bei Körpertemperatur als saures Salz zur Lösung gebracht hat, nach einigen Stunden eine Ausscheidung von saurem harnsaurem Natrium in Form jener charakteristischen Nadeln erfolgt, während das Serum seine alkalische Reaction beibehalten hat. Weiterhin kann aber auch die hypothetische Rolle, welche den im Gefolge der Gewebsnekrose einhergehenden Säurungsprocessen oben zugewiesen wurde, im Reagensglase soweit veranschaulicht werden, dass der Glaube an jene Rolle wenigstens keine principiellen chemischen Bedenken mehr zu überwinden haben wird. Wenn man nämlich, wie oben wiederholt ausgeführt, klar gelöstes saures harnsaures Natrium durch Hinzugabe von Dinatriumphosphat zur Lösung aussalzt und dann zu der durch das ausgesalzte saure harnsaure Salz mehr oder minder stark getrübten Mischung tropfenweise eine Säure z. B. Phosphorsäure hinzufügt, dann zeigt sich, dass die Trübung alsbald verschwindet und das ausgesalzte saure harnsaure Natron vollständig wieder in Lösung geht. Lässt man nun diese Lösung abermals einige Zeit stehen, so zeigt dieselbe je nach der Concentration mehr oder weniger rasch von Neuem eine Ausscheidung und zwar jetzt selbstredend von krystallinischer Ū. Genau in derselben Weise vollzieht sich die Auflösung des durch Dinatriumphosphat ausgesalzten sauren harnsauren

Natriums ganz spontan, d. h. ohne dass Säure zugesetzt wird, wenn man das Reagensglas, in welchem der Aussalzungsprocess vor sich gegangen ist, durch längere Zeit, etwa sechs bis zehn Tage lang einfach offen stehen lässt oder ab und zu einmal umschüttelt. Die anfängliche, durch die ausgesalzten Urate verursachte Trübung wird dabei, namentlich wenn man mit geringeren oder mittleren Concentrationen experimentirt, von Tag zu Tag geringer und schliesslich hat man wieder die ursprüngliche ganz klare Lösung vor sich, die Urate sind wieder gänzlich gelöst. Was vorher durch die stärkere Phosphorsäure sehr rasch erzielt wurde, hat hier offenbar die CO_2 der Luft langsam zu Wege gebracht: Das Dinatriumphosphat ist unter ihrer Einwirkung zum Theil in saures Phosphat und doppeltkohlensaures Natron umgesetzt und dadurch die Wiederauflösung des sauren harnsauren Natrons herbeigeführt worden. — In ganz ähnlicher Weise muss sich der Einfluss von Säurungsprocessen auch im Gichtheerde geltend machen und es bedarf zur Wiederauflösung der in demselben abgelagerten Urate offenbar gar nicht etwaiger ausschliesslich im Gefolge von nekrotisirenden Vorgängen sich bildender Säuren, sondern es genügt hiezu schon die CO_2. Diese aber wird schon durch die im Bereiche der acuten Uratablagerungen sich einstellenden Stasen wohl zumeist hinreichend geliefert.

Von einigem Interesse war es fernerhin, die Bedingungen für das Ausfallen von $\bar{U}$ innerhalb der Harnwege an der Hand künstlicher Mischungen einigermaassen zu verfolgen. Was diese Art der Sedimentbildung von derjenigen im abgekühlten Harne unterscheidet, ist neben der höheren Temperatur insbesondere die Raschheit, mit welcher sich hier die $\bar{U}$ während des relativ kurzen Verweilens des Harnes innerhalb dieser Wege ausscheidet. Es war desshalb a priori zu erwarten, dass die gesuchten Bedingungen der Hauptsache nach in einer höheren Concentration der die Sedimentbildung in abgekühlten Mischungen beherrschenden Salze zu finden sei. Und in der That kann man verfolgen, dass aus solchen Mischungen, wenn dieselben bei Körpertemperatur gehalten werden, nur bei einem entsprechend höheren

Gehalte an saurem Phosphate (hoher Acidität) oder an saurem harnsauren Natron oder beider zusammen krystallinische Ū ausfällt.

Ueber den Einfluss des Harnstoffes auf die Sedimentbildung wurden ebenfalls einige Versuche angestellt, welche zu einem abschliessenden Urtheil noch einer Erweiterung bedürfen. Immerhin gestatten dieselben schon jetzt wenigstens so viel zu sagen, dass die gleichzeitige Anwesenheit von Harnstoff in unseren künstlichen Mischungen die Abscheidung der Sedimente ohne Zweifel beeinflusst. Insbesondere wird der Vorgang des Aussalzens durch Harnstoff in auffallender Weise hintangehalten, wahrscheinlich indem derselbe mit dem sauren harnsauren Natron eine Verbindung eingeht, welche leichter löslich ist wie letzteres selbst. Weniger in die Augen fallend ist dagegen der Einfluss des Harnstoffs auf das Ausfallen krystallinischer Ū, indem zwar selbst bei höherer Concentration desselben (3—6%) in sehr verdünnten Lösungen von Mononatriumphosphat und saurem harnsauren Natron das Ausfallen von Ū nicht gänzlich unterbleibt, aber doch mit zunehmender Concentration des Harnstoffes eine entschiedene Verzögerung erleidet und bei näherer Untersuchung sich wohl auch als quantitativ geringer herausstellen dürfte.

Der Harnstoff spielt also hier die Rolle des Dinatriumphosphates, ohne aber dieses in seiner harnsäurelösenden Kraft auch nur annähernd zu erreichen. Vor Allem aber vermag der Harnstoff nicht wie das Dinatriumphosphat gegenüber der chemischen Energie, mit welcher die Reaction zwischen saurem Phosphat und saurem harnsauren Natron abläuft und deren Effect eben das Ausfallen von Ū ist, das Gleichgewicht zu wahren. Aus diesem Grunde fällt der Einfluss des Harnstoffes überhaupt nur in sehr verdünnten Lösungen von saurem harnsauren Natron und saurem Phosphat in die Augen, während bei Concentrationen, wie sie ungefähr dem Harn entsprechen, von einem merklichen Einflusse gar nicht mehr die Rede sein kann. — Ob es unter diesen Umständen angezeigt ist, die Lösung der Ū bei der Gicht auf dem Wege einer reichlichen Zufuhr von Fleisch und dadurch bedingter vermehrter Harn-

stoffbildung begünstigen zu wollen, wie es neuerdings empfohlen wird, dürfte angesichts mancher Bedenken, welche sich von anderen Gesichtspunkten aus gegen eine zu reichliche Fleischnahrung vorbringen lassen, denn doch noch weiterer Erwägung werth sein.

Es frägt sich nun, inwieweit sich die Vorgänge bei der Sedimentbildung im Harne mit den an künstlichen Lösungen gemachten Erfahrungen decken. Zur Beantwortung dieser Frage wurde eine grössere Anzahl von Harnen, welche einer Reihe von theils gesunden, theils kranken, speciell auch gichtkranken Männern bezw. Frauen oder Kindern entstammten, in der bereits angedeuteten Weise untersucht. Die Untersuchung wurde jedesmal womöglich im frisch entleerten Harne ausgeführt, um auf diese Weise etwaige Veränderungen, welche sich bei längerem Aufbewahren einstellen konnten, auszuschliessen. Die quantitative Bestimmung erstreckte sich auf die Gesammt-P_2O_5, die Ū und die Acidität des Harns. Die P_2O_5 wurde durch Titriren mit Uranlösung, die Ū nach Salkowski-Ludwig bestimmt. Zur Ermittelung der Acidität führen bekanntlich zwei gangbare Wege, das Verfahren von Maly und dasjenige von Freund. Zu den vorliegenden Untersuchungen wurde dem ersteren der Vorzug gegeben, weil nur dieses Verfahren die wirkliche Acidität d. h. die Summe aller etwa vorhandenen sauren und ungesättigten Verbindungen anzeigt, während das Freund'sche Verfahren mit seiner directen Bestimmung des Mononatriumphosphates nur die ausschliesslich durch letzteres repräsentirte Säuremenge angibt. Das Verfahren kann demnach überhaupt nur unter der irrthümlichen Voraussetzung richtig sein, dass im Harne nur Mononatriumphosphat als alleiniger Träger der Acidität in Frage kommt. Mag nun diese Voraussetzung auch im Grossen und Ganzen richtig sein, so ist sie doch für eine grosse Anzahl von Harnen sowohl gesunder wie kranker Menschen zweifellos unzutreffend, indem es gar nicht selten vorkommt, dass die Gesammt-P_2O_5 zur Deckung der aus der Capacität des betreffenden Harnes für Basen sich ergebenden Acidität keineswegs ausreicht. In solchen Fällen müssen also neben dem sauren Phosphat noch

andere saure ungesättigte Verbindungen an der Bindung von Basis theilgenommen haben. Indem sich diese Verbindungen dem Nachweise durch das Freund'sche Verfahren entziehen, muss dasselbe folgerichtig in diesen Fällen zu niedrige Werthe für die Acidität liefern.

Aus diesem Grunde uud speciell um über die Häufigkeit des Vorkommens jener nicht durch saures Phosphat allein erklärlichen Aciditätsgrade Aufschluss zu erhalten, wurde die Methode von Maly vorgezogen. Dieselbe lässt bei Beachtung gewisser Cautelen an Genauigkeit nichts zu wünschen übrig. Ein Hauptfehler des Verfahrens kann namentlich darin begangen werden, dass einerseits durch einen zu grossen Ueberschuss von Natronlauge Ammoniak zum Entweichen gebracht, dass ferner beim Ausfallen des Trinatriumphosphats mittelst Chlorbarium Natronlauge in den Niederschlag eingeschlossen und somit beim Rücktitriren der Bestimmung entzogen wird, zwei Momente also, welche als die Acidität erhöhende Fehler in's Gewicht fallen würden. Beide Fehler können auf ein zu vernachlässigendes Minimum reducirt werden, wenn man im Anschlusse an die mit einem Ueberschuss von Natronlauge gemachte erste Bestimmung sofort eine zweite und eventuell eine dritte anreiht, in welcher man nur so viel Lauge zusetzt, als nach der ersten Bestimmung eben zur Sättigung verbraucht wurde. Die Einschliessung von Lauge in den Niederschlag kann man durch sorgfältiges und wiederholtes Schütteln möglichst hintanzuhalten.

(Siehe Tabelle I auf S. 171.)

Ein Ueberblick über die also erzielten Resultate (Tab. I) lässt den entscheidenden Einfluss der Phosphate auf die Sedimentbildung auch des Harns ohne Weiteres klar hervortreten. Es zeigt sich vor allem, dass fast überall da, wo sich krystallinische $\bar{U}$ absetzte, die Gesammt-P_2O_5 zur Deckung des nachgewiesenen Säuregrades duech Mononatriumphosphat gar nicht ausreichend war und dass hier neben dem sauren Phosphat (Monophosphat) noch andere saure oder doch wenigstens ungesättigte Verbindungen wohl organischer Natur zu der Grösse der Säuremengen beigetragen haben; zugleich sehen wir, dass in solchen Harnen

Tabelle I. In 100 ccm Harn:

	Ges. P_2O_5	Acidität ausgedr. durch P_2O_5 in NaH_2PO_4	P_2O_5 in Na_2HPO_4	Ū	Art des Sediments	Bemerkungen
	mmg	mmg	mmg	mmg		
1. Gichtleidender .	104	201	—	43	Kryst.	Ū-Krystalle im frisch entleerten Harn.
2. Derselbe . . .	76,8	193,2	—	?	»	Ū-Krystalle im frisch entleerten Harn.
3. Gichtleidender .	24	137	—	20	»	
4. Rheumat. Mann	424	286	138	60	»	Nach 8 Stunden.
5. Derselbe . . .	90,8	145,8	—	45	»	» 3 »
6. Derselbe . . .	136	146	—	50	»	» 3 »
7. Gichtleidender .	98	187	—	54	»	Ueber Nacht.
8. Leukämie . . .	81	80	—	?	»	Nach 24 Stunden.
9. Nephrolithiasis .	100	136	—	46	»	Ueber Nacht.
9a. Derselbe Harn nach d. Ausfallen des Sediments	100	115	15	11	0	d. h. bei weiterem Stehenlassen kein Sed mehr.
10. Nephrolithiasis .	204	169	35	90	Kryst. Sed. lat.	Ū-Krystalle im frisch entleert. Harn. Sed. lat. n. 3/4 st. Stehen.
10a. Derselbe Harn nach d. Ausfallen	204	113	91	18	0	d. h. kein weiteres Sed. mehr.
11. Fieber	204	218	—	88	Sed. lat.	Nach dem Abkühlen.
11a. Derselbe Harn nach d. Ausfallen	204	192	12	20	0	d h. kein weiteres Sed. mehr.
12. Gesunder Mann	367	238	128	72	Sed. lat.	
13. » »	110	134	—	60	Kryst. Sed. lat.	
14. Ges. ältere Frau	98	113	—	30	Kryst.	24 Stunden.
15. » Mädchen .	337	274	63	96	Sed. lat.	Nach dem Abkühlen.
16. » j. Mann .	188	151	37	74	» »	» » »
17. Gichtleidender .	99	113	—	75	» »	» » »
18. Ges. j. Mann .	226	251	—	73	» »	Reichl. Fleischnahrg.
19. » Mann . .	210	77	133	23	0	
20. » Mädchen .	162	151	11	20	0	Nach 4 Tagen
21. 2 jähr. Kind . .	196,5	17,2	179,3	30	0	» 4 »
22. Dasselbe . . .	254	76,2	177,8	24	0	» 3 »
23. Gichtleidender .	183	— 69	—	92	Tripelphosph.	Alkal Harn, 3 Std. n. reichlich. Mahlzeit; enthielt also neben Na_2HPO_4 n. Alkali.
24. Ges. Mann . .	38	69	—	5	0	Sehr diluirter Harn, sehr wenig Ū.
25. » j. Mann .	130	105	25	20	0	Nach 36 Stunden
26. 1½ jähr. Kind .	318	165	153	22	0	» 3 Tagen.

Harn aus Brodausnützungsversuchen.[1] (24 stünd. Menge.)

	a) In 100 ccm					b) Tagesmenge		
	Ges. P_2O_5	Acid. ausgeg. durch P_2O_5 in NaH_2PO_4	P_2O_5 in Na_2HPO_4	Ū	Art des Sedimentes	Ges. Acid drch P_2O_5 in Na_2HPO_4	Ū	Nahrung
	mmg	mmg	mmg	mmg		g	g	
27. Versuchspers. A	465	287	178	82	Sed. lat.	2,38	0,68	Schwarzbrod (ausschl.)
28. » »	394	402	—	66	Kryst.	4,18	0,68	»
29. » »	369	304	65	74	Sed. lat.	3,35	0,80	»
30. » B	400	331	69	81	» »	2,88	0,70	»
31. » »	476	373	103	100	» »	2,98	0,86	»
32. » »	385	307	78	74	» »	3,30	0,89	»
33. » A	351	280	71	66	» »	2,73	0,64	»
34. » B	347	292	55	97	» »	2,57	0,85	»
35. » A	156	149	7	40	Kryst.	2,89	0,77	Gem. Fleischkost
36. » »	193	187	6	60	Sed. lat.	3,19	1,02	» »
37. » »	158	126	32	40	Kryst.	2,26	0,65	» »
38. » B	228	123	105	55	0	2,22	0,69	» »
39. » »	273	91	181	66	0	1,27	1,05	» »
40. » »	199	-6	—	55	0	—	—	» »
41. » »	176	54	122	48	0	1,13	1,00	» »
42. » A	188	131	56	33	Kryst.	1,57	0,38	Milch
43. » B	164	150	14	31	»	2,23	0,44	»

der procentische Gehalt an Ū eine mittlere Menge von 0,05—0,06 % nicht überschreitet, dass demnach das Aufallen krystallinischer Ū eine Erscheinung vorwiegend der dünneren Ū-ärmeren Harne ist, während das Sedimentum lateritium den Harnen mit höherem procentischen Gehalt an Ū zukommt. Warum in diesen letzteren Harnen unter Bedingungen, wo sich sonst krystallinische Ū ausscheidet, ein amorphes Sediment ausfällt, lässt sich nicht definitiv entscheiden, wenn es auch wahrscheinlich ist, dass man es hier mit dem Product einer unvollständigen Umlagerung von sauren harnsauren Salzen in Ū zu thun hat, welches vielleicht als 1½ fach saures harnsaures Salz angesprochen werden darf. Die bereits erwähnten Befunde von Bence Jones, wonach das Sedimentum lateritium mehr Ū enthält als durch das gleichzeitig gefundene Alkali in Form saurer harnsaurer Salz gebunden werden konnte,

1) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. 1894, Bd. 30 S. 328.

liessen sich in diesem Sinne deuten. Man müsste sich dabei vorstellen, dass in Folge der höheren Concentration der harnsauren Lösung die vollständige Umlagerung in Ū nicht zu Ende geführt werden kann, weil schon für die zu durchlaufende Vorstufe derselben, nämlich das 1½ fach saure Salz die Löslichkeitsverhältnisse nicht mehr genügen, oder weil die hohe Concentration der Lösung beim Abkühlen ein Ausfallen der sauren harnsauren Salze bedingt, bevor überhaupt eine Umlagerung in Ū vor sich gehen konnte. Bekanntlich findet ja dann auch nachträglich eine völlige oder theilweise Umwandlung des Sedimentum lateritium in krystallinische Ū statt. Die Anwesenheit alkalischer Erden im Harne und ihrer noch schwerer löslichen harnsauren Verbindungen wird naturgemäss die Sedimentbildung im Sinne eines noch leichteren Ausfallens von Uraten modificiren. Dementsprechend berichten auch die hierüber vorliegenden Analysen über einen verschieden hohen Gehalt der Uratsedimente an harnsauren Erden, besonders an Magnesia. In einer Reihe von Harnen, welche ebenfalls krystallinische oder Uratsedimente absetzten, liess sich neben Mononatriumphosphat noch Dinatriumphosphat in verschiedenen Mengen nachweisen, ohne dass es indess möglich wäre, so wie Zerner dies versuchte, ein bestimmtes Verhältniss zwischen Ū und Dinatriumphosphat zu construiren, in welchem die Bedingungen für das Zustandekommen der Sedimente gleichsam verkörpert wären. Mit Sicherheit sehen wir die fraglichen Sedimente nur dann unterbleiben, wenn Mono- und Dinatriumphosphat in annähernd gleichen Mengen vertreten sind oder letzteres das erstere gar überwiegt, also in Harnen mit amphoterer oder alkalischer Reaction. Jedenfalls aber lässt sich in den untersuchten Harnen die Entstehung der Sedimente der Hauptsache nach auf das Verhalten der sauren und neutralen Alkaliphosphate zurückführen und es dürfte kaum ein Grund gegen die Verallgemeinerung des Satzes vorzubringen sein, dass in dem Auftreten oder Unterbleiben von harnsauren Sedimenten überhaupt im Wesentlichen eine Wirkung jener Phosphate des Harns zum Ausdrucke kommt und dass überall da, wo krystallinische Ū oder Uratsedimente auftreten, entweder ein gänzlicher

Mangel, jedenfalls aber eine relativ ungenügende Menge von Dinatriumphosphat zu Grunde liegt. Dieser Mangel kann aber gerade so gut neben hoher wie neben niedriger Acidität bestehen, so wie es auch vorkommen mag, dass neben vielleicht sehr hoher Acidität gerade noch so viel Dinatriumphosphat vorhanden sein kann, um die Ū in Lösung zu erhalten. Die Höhe der Acidität an sich ist demnach, um es ausdrücklich zu betonen, für das Entstehen der Sedimente ganz gleichgültig und kommt neben dem procentischen Gehalt an Ū im Wesentlichen nur als ein für die Geschwindigkeit der Sedimentbildung maassgebender Factor in Frage. Und indem alle Veränderungen der Acidität, welche der Harn bei längerem Stehenlassen erfährt, in erster Linie die Phosphate betreffen, sind dieselben auch für das spätere Schicksal der Ū von entscheidendem Einflusse. Auf diese Weise wird es verständlich, dass manche Harne erst nach längerer Zeit Harnsäurekrystalle absetzen, offenbar diejenigen, in welchen auf dem Wege des als saure Gährung bezeichneten Processes die Acidität zunächst eine Zunahme erfährt, in deren Verlauf das Anfangs noch vorhandene Dinatriumphosphat in Mononatriumphosphat übergeführt wird und dadurch so nachträglich die Bedingungen für das Ausfallen der Ū hergestellt werden.

Dass auch auf dem Wege des Aussalzens im Harne unter Umständen harnsaure Sedimente entstehen müssen, wurde bereits erwähnt und es dürfte insbesondere kaum zweifelhaft sein, dass die in gährenden Harnen innerhalb wie ausserhalb der Harnwege sich ausscheidenden harnsauren Salze zum Theil als ausgesalzte gelten müssen und als solche auch durch ihre Schwerlöslichkeit beim Erwärmen charakterisirt sind, ganz abgesehen davon, dass sie ja im alkalischen Harne erscheinen.

Die von Voit und Hofmann nachgewiesene Abnahme der Acidität des Harnes beim Ausfallen der Ū wird auch in unserer Tabelle in einigen Fällen (9, 10, 11) illustrirt. Die Zunahme, welche hiebei das Dinatriumphosphat entsprechend der Abnahme der Acidität erfährt, erklärt es, dass die Ū niemals vollständig, sondern nur bis zu einem gewissen, von der Menge des Dinatriumphosphats abhängigen Grade ausfallen kann.

Während es sich in den meisten der untersuchten Harne um Sedimente handelt, welche eine Zeit lang, d. h. innerhalb 24 Stunden nach dem Entleeren dieses Harnes auftraten, wiesen die Harne 1, 2 und 10 schon beim Entleeren reichlich Harnsäurekrystalle auf.

Dementsprechend finden wir auch in diesen Harnen die Bedingungen für die Sedimentbildung ganz besonders günstig gelagert: gänzlicher Mangel an Dinatriumphosphat neben einer nicht durch P_2O_5 allein bedingten Acidität im einen, hohen Harnsäuregehalt im andern Falle.

Man könnte noch die Frage aufwerfen, ob nicht die organisirten Bestandtheile, welche sich dem Harne auf den Harnwegen zugesellen und spätere Verunreinigungen in Form von Staub und Keimen aller Art die Sedimentbildung beeinflussen. Die in dieser Beziehung gemachten Beobachtungen, welche sich auf die verschiedensten Zusätze zum Harn erstreckten, liessen keinen positiven Einfluss solcher Art erkennen, wenn auch nicht von der Hand zu weisen ist, dass Verunreinigungen, welche durch Begünstigung saurer oder alkalischer Gährung das Verhältniss der Phosphate zu einander verändern, für die Sedimentbildung nicht gleichgültig bleiben können. Ein unfehlbares Mittel zur Erzeugung der Sedimente besitzen wir nur in den verschiedensten Säuren, unter welchen die Ū selbst eine ganz besondere Rolle spielt. Wenn man nämlich von zwei Proben desselben Harnes die eine mit einer beliebigen Menge (0,3—0,5 g) Ū versetzt, hierauf beide gleich lange Zeit (2—3 Stunden) stehen lässt, dann filtrirt und in den Filtraten die Mengen der Ū bestimmt, so enthält das Filtrat des mit Ū versetzten Harnes stets weniger Ū wie die Controlprobe, eine Beobachtung, welche schon vor langer Zeit von Voit wiederholt gemacht wurde.

Tabelle II. Zusatz von Ū zum Harne.

	Harn ohne Zusatz v. Ū	Harn mit Zusatz v. 0,3 Ū
1. Ū Gehalt nach $2^1/_4$ Stunden	0,032 %	0,0095 %
2. » » $3^1/_4$ »	0,024 »	0,0065 »

Für die Deutung dieser Thatsache gibt es nach den nun vorliegenden Untersuchungen keine Wahl: der Zusatz von Ū bedingt zunächst die Lösung eines Theiles derselben nach Maassgabe des im Harne vorhandenen Dinatriumphosphates unter gleichzeitiger Umwandlung desselben in Mononatriumphosphat; es entsteht so ein Harn, in welchem die Bedingungen für das Ausfallen der Ū günstigere sind wie in der Controlprobe und in welchem obendrein nach krystallographischen Gesetzen die rückständige ungelöste Ū ein weiteres die Krystallisation der ausfallenden Ū begünstigendes Moment abgibt. Genau so gestaltet sich der Einfluss der Ū beim Filtriren des Harnes durch das Harnsäurefilter, welches seit einer Reihe von Jahren so viel von sich reden gemacht hat. Bekanntlich hat Pfeiffer in weitgehender Deutung seiner Beobachtung, dass manche Harne, speciell aber die Harne von Gichtkranken, ihre Ū beim Filtriren durchs Ū-Filter in geradezu typischer Weise abgeben sollen, den gewagten Schluss unternommen, in solchen Harnen eine besondere, lose gebundene Ū, eine sog. »freie Ū« wie er sie in nicht sehr glücklicher Wahl der Bezeichnung nennt, anzunehmen. Zu einem solchen Schlusse verleihen nun aber die Erscheinungen auf dem Ū-Filter nicht die mindeste Berechtigung. Indem nämlich die Abgabe von Ū an's Filter hauptsächlich den Gichtharnen zukommt, handelt es sich eben um Harne, welche zumeist auch schon spontan ihre Ū ausscheiden, weil sie, wie durch vorliegende Untersuchungen nachgewiesen ist, durch einen Mangel an Dinatriumphosphat ausgezeichnet sind. Dass nun solche Harne, wenn sie tropfenweise durch eine Schicht von Ū hindurchsickern, ihre eigene Ū zum Theil an das Filter abgeben, bietet nach dem, was der Ū-Zusatz zum Harne lehrt, nichts Auffallendes mehr. Ebensowenig kann es aber auch auffallen, dass andere Harne, welche neben Mononatriumphosphat noch einen verschieden hohen Gehalt an Dinatriumphosphat aufweisen, sich nach dem Passiren durch's Ū-Filter hinsichtlich ihres Ū-Gehaltes ganz verschieden verhalten werden. Denn wenn man sich einen solchen Filtrationsvorgang vorstellt, wird man eben annehmen müssen, dass zunächst in allen Tropfen, welche vermöge ihres Dinatrium-

phosphat-Gehaltes noch einer weiteren Aufnahme von Ū fähig sind, eine Lösung von solcher stattfindet bis zu dem Punkte, wo Sättigung erzielt ist und zugleich die Abgabe ans Filter beginnt. Dieses Stadium wird aber von den verschiedenen Tropfen, während sie weitersickern, in ganz verschiedener Zeit und demnach auch in verschiedenen Höhen der Ū-Schichte erreicht, es bleiben desshalb den einzelnen Tropfen für die Abgabe von Ū ganz verschieden lange Strecken innerhalb der Ū-Schicht übrig. Daraus ergibt sich aber nothwendigerweise, dass die Filtrate, je nachdem die Abgabe von Ū an's Filter grösser, gleich oder kleiner war wie die Aufnahme, entweder weniger, ebensoviel oder mehr Ū enthalten als der unfiltrirte Harn. Dass diese Erwägungen über das Ū-Filter richtig sind, lässt sich durch Filtrationsversuche mit künstlich hergestellten Mischungen aus Lösungen von Phosphaten und saurem harnsauren Natron über jeden Zweifel darthun und wird in der beifolgenden kleinen Tabelle an einigen Beispielen ersichtlich.

Tabelle III. Filtrationen durch das Harnsäure-Filter.

	P_2O_5 in NaH_2PO_4	P_2O_5 in Na_2HPO_4	Ū vor dem Filtriren	Ū nach dem Filtriren	Ū-Abgabe an das Filter	Ū-Auflösung v. Filter
	mmg %	mmg %	mmg %	mmg %		
1.	280	—	46	10	36	—
2.	210	70	46	36	1	—
3.	140	140	46	58	—	12
4.	70	210	46	112	—	66
5.	280	—	72	9	63	—
6.	210	70	72	51	21	—
7.	154	126	72	73	—	1
8.	140	140	72	71	1	—
9.	—	280	0	158	—	158

Es zeigt sich auch bei solchen Versuchen, dass die Resultate verschieden ausfallen, sobald die Filtration bei verschiedener Geschwindigkeit, bei verschiedenem Aciditäts- und Harnsäuregehalte der Lösungen, bei verschiedener Temperatur derselben und insbesondere auch durch verschieden hohe Schichten von Ū

erfolgt, so dass es sich also zum guten Theil um Ergebnisse handelte, wie sich solche beim Mitwirken so vieler maassgebender Momente je nach deren zufälligem Zusammentreffen eben ganz zufällig gestalten müssen. Ein Verfahren aber, welches hinsichtlich seiner Resultate von solchen Zufälligkeiten abhängt, kann weder den Werth eines diagnostischen Hilfsmittels bei der harnsauren Diathese beanspruchen noch bietet es auch nur irgendwie beweisende Anhaltspunkte für die Existenz einer freien Ū im Sinne Pfeiffer's.

Mit der freien Ū Pfeiffer's steht und fällt aber nicht nur die Theorie der Gicht, welche sich auf jene stützt, sondern es wird der in dieser Theorie begründeten und genährten Auffassung über die Anwendung und Wirkung der Alkalien wie des sogenannten alkalisirenden Verfahrens überhaupt der Boden entzogen. Nach dieser in ärztlichen wie in Laienkreisen übrigens schon längst verbreiteten Auffassung wäre es bekanntlich Aufgabe der Alkalien, die im Organismus angesammelte bezw. abgelagerte Ū zu lösen und dem Export durch die Nieren zuzuführen. Eine solche Aufgabe können nun aber die in den verschiedenen Wässern u. dgl. zugeführten Alkalien nun und nimmer erfüllen; denn im Organismus auch des Gichtkranken ist die Ū weder in gelöstem noch im ungelösten Zustande in einer anderen Form als in derjenigen eines sauren harnsauren Salzes annehmbar. Hieran könnte auch die weitestgehende Verarmung des Organismus an Alkali, falls eine solche bei der Gicht überhaupt in Frage kommen sollte, kaum etwas ändern, indem sich im Falle einer zur Bindung der jeweilig entstehenden Ū ungenügenden Menge von Alkali saures harnsaures Ammoniak bilden nnd somit die von aussen zugeführten Alkalien stets nur einem sauren harnsauren Salze begegnen würden. Ein solches Salz aber durch die üblichen Alkalien lösen zu wollen ist eine Utopie, nachdem letztere nicht nur kein Lösungsmittel für saure harnsaure Salze sind, sondern dieselben im Gegentheil sogar aus ihren Lösungen ausscheiden.

Von der verminderten Löslichkeit des sauren harnsauren Natrons in Lösungen von $NaCl$, $NaHCO_3$, Na_2HPO_4, Na_2CO_3

kann man sich leicht überzeugen, wenn man das frisch bereitete Salz im Ueberschusse etwa 24 Stunden lang unter häufigem Umschütteln mit solchen Lösungen in Berührung lässt und dann das in Lösung gegangene saure harnsaure Natrium als Ū bestimmt. In einem solchen mit 2 % Lösungen genannter Salze angestellten Versuche wurden z. B. gelöst:

1.	Von reinem Wasser			0,062 %	Ū
2.	Von Wasser mit	2 %	NaCl	0,000 »	»
3.	» » »	2 »	$NaHCO_3$	0,001 »	»
4.	» » »	2 »	Na_2HPO_4	0,002 »	»
5.	» » »	2 »	Na_2CO_3	0,017 »	»
6.	» » »	{0,3 » 0,5 » 0,1 »	$NaHCO_3$ NaCl Na_2HPO_4}	0,000 »	»

Würden wir zu unserem Versuche eine geringere Concentration jener Salzlösungen gewählt haben, so wäre vermuthlich etwas mehr saures harnsaures Natron in Lösung gegangen, aber immerhin geht aus solchen Versuchen hervor, dass der schon von Gmelin ausgesprochene Schluss richtig ist, wonach saures harnsaures Natron in reinem Wasser löslicher ist als in Wasser, welches alkalische Natronsalze gelöst enthält.

Daraus ergibt sich aber weiterhin, dass auch die Löslichkeit des sauren harnsauren Natron's im Blute nur eine eng begrenzte sein kann und dass sie um so kleiner sein muss, je höher die Alkalescenz bezw. der Salzgehalt des Blutes ist. In Uebereinstimmung hiemit handelte es sich auch bei dem Nachweise von Ū im Blute bisher für gewöhnlich nur um Spuren.

Während also die in therapeutischer Absicht zugeführten Alkalien für eine etwaige Auflösung von Ū oder Uraten ganz ausser Betracht kommen, muss man angesichts der aussalzenden Wirkung derselben vielmehr erwarten, dass saures harnsaures Natron, welches im Blute etwa gelöst sein sollte, bei weiterer Zufuhr von Alkali zur Ausscheidung gelangt, und dass auf diese Weise ein Gichtanfall geradezu erzeugt werden kann. Die Erfahrungen, welche in dieser Hinsicht unter dem Gebrauche alkalischer Wasser gemacht werden, lassen eine solche Deutung

der Wirkungsweise derselben thatsächlich zu, indem es sich doch gar nicht so selten ereignet, dass Patienten, welche in blindem Eifer oder anderweitig veranlasst beim Trinken jener Wasser des Guten zu viel thun, von Gichtparoxysmen ereilt werden.

Ist aber diese Deutung richtig, dann dürfte man consequenter Weise auch erwarten, dass es durch Entziehung von Alkali wohl gelingen müsse, einen eben drohenden Gichtanfall abzuwenden. Und in der That läuft die Wirkung vieler Mittel, welche sich mit mehr oder weniger Recht eines gewissen Rufes als Gichtmittel erfreuen, auf eine Entziehung von Alkali hinaus; denn lediglich eine Entziehung von Alkali bedeutet die von Pfeiffer ja auch in dieser Absicht empfohlene Darreichung von Salicylsäure und so erklärt sich schliesslich auch am einfachsten die räthselhafte Wirkung mancher Geheimmittel, insofern als dieselben fast durchweg zu profusen Diarrhöen führen und auf diesem Wege einen Verlust an Alkali involviren können.

Man möchte unter solchen Umständen an dem in einer langen Erfahrung erprobten Werthe der alkalisirenden Behandlungsweise bei der Gicht geradezu zweifeln, wenn man sich nicht billig sagen müsste, dass die von vorurtheilsfreien Aerzten und Patienten gesehenen und empfundenen Erfolge jener Behandlungsweise doch unmöglich nur Täuschungen gewesen sein können. Es müssen also doch wohl besondere Angriffspunkte für die Alkalien gegeben sein und da erhebt sich denn zunächst die Frage, ob dieselben nicht gerade dadurch nützlich sind, dass sie durch Steigerung der Alkalescenz und des Salzgehaltes des Blutes die Bedingungen für das Gelöstbleiben des sauren harnsauren Natrons verschlechtern, ja völlig aufheben und dasselbe, falls sich solches im Kreislaufe bewegen sollte, wenigstens an lebensunwichtige Orte, als welche die Prädilectionsstellen der Uratablagerungen ja im Allgemeinen bezeichnet werden dürfen, zu eliminiren, vorausgesetzt, dass der natürliche Abfluss durch die Nieren aus irgend welchen Ursachen verlegt sein sollte. Inwieweit daneben mit der Zufuhr von Alkali zugleich einem absoluten Mangel des gichtkranken Organismus an Alkali abgeholfen werden soll, mag einstweilen dahingestellt bleiben. Die

hierüber vorliegenden spärlichen Untersuchungen machen einen solchen Mangel immerhin wahrscheinlich und es würde überdies auch ganz der bei der Gicht wenigstens zeitweise bestehenden Fähigkeit der Körpersäfte, saures harnsaures Natron vorübergehend in Lösung zu halten, entsprechen, wenn sich dabei zugleich eine Abnahme an jenen alkalischen Salzen bewahrheiten sollte, welche die Löslichkeit des sauren harnsauren Natrons so wesentlich beeinträchtigen. Endlich legt auch die in unseren Harnuntersuchungen gemachte Beobachtung, wonach bei der Gicht ein an alkalischen Bestandtheilen armer oder gar freier, an sauren dagegen relativ reicher Harn producirt wird, den Gedanken nahe, dass dabei der Bestand des Organismus an Alkali zeitweise oder dauernd geschmälert werden könnte. Jedenfalls aber bietet gerade diese abnorme Harnbeschaffenheit einen der wenigen positiven Anhaltspunkte für die Verwendung der Alkalien, als deren sicherste Leistung wir neben vermehrter Diurese die Beseitigung eben jener Anomalie erwarten können, ein Ziel, welches um so erstrebenswerther erscheint, als in demselben vielleicht auch jener besonderen Erkrankungsgefahr begegnet wird, welcher gerade die Nieren im Verlaufe der Gicht so hervorragend ausgesetzt sind und auf die Dauer so selten widerstehen.

Es liegt nicht in der Absicht dieser Ausführungen, auf die Anforderungen und Absichten des alkalisirenden Verfahrens im Allgemeinen näher einzugehen, sollten im Vorausgehenden doch nur einige Gesichtspunkte Erwähnung finden, bei deren Erörterung man bisher zuweilen eine einigermaassen begründete chemische Basis verlassen hat. Dieser Vorwurf darf insbesondere auch gegenüber den auf eine Auflösung von Steinen gerichteten Absichten erhoben werden, Absichten, deren Erfolglosigkeit, wenigstens insoweit sie eine Auflösung von Uratsteinen anstreben, sich schon aus rein theoretischen chemischen Erwägungen ableiten liesse, wenn es überhaupt noch nöthig sein sollte, die in praxi verbürgten Misserfolge durch weitere Beweismittel erst glaubhaft zu machen. Wenn wir also schon auf eine eigentlich steinauflösende Wirkung unserer Alkalien verzichten müssen, so

kann damit natürlich keineswegs ein Verzicht auf die Anwendung von Alkalien in solchen Fällen überhaupt gemeint sein. Im Gegentheil! Denn indem gerade die Alkalien das Ausfallen von krystallinischer Ū und somit auch die Bildung der als »Sand« und »Gries« bekannten ŪConglomerate hintanzuhalten vermögen und sich schon hiedurch nützlich erweisen können, dienen sie uns mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Entstehung von Steinen aus solchen Conglomeraten zugleich als prophylactische Mittel zur Verhütung von Steinbildungen.

Es bedarf endlich auch kaum eines besonderen Hinweises darauf, dass innerhalb des durch ihr chemisches Verhalten zur Ū und den sauren harnsauren Salzen eng begrenzten Wirkungskreises von allen gebräuchlichen Alkalien im Princip dasselbe geleistet werden kann und dass der anspruchslose Titel des doppeltkohlensauren Natrons ceteris paribus zu denselben Erwartungen berechtigt wie die unter allerlei Aufwand angepriesenen und wissenschaftlich vertheidigten natürlichen und künstlichen Träger alkalischer Werthe.

Wenn in dieser Hinsicht zwischen den gebräuchlichen Mitteln thatsächlich Unterschiede bestehen sollten, welche Vorzügen gleich zu achten sind, dann sind es jedenfalls nur Vorzüge, welche durch Nebenumstände, z. B. durch grösseren oder geringeren Gehalt alkalischer Wässer an freier CO_2, an erdigen Bestandtheilen, an Eisen, durch höhere oder niedere Temperatur, durch den gleichzeitigen Gehalt an abführenden Salzen u. dgl. zu solchen gestempelt werden und in Berücksichtigung individueller Verhältnisse zum Theil auch als solche gelten mögen.

Ueber die Bedingungen für das Eintreten der secundären Zuckung.

Von

J. von Uexküll.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

(Mit 6 Figuren im Texte.)

Boruttau[1]) hat in Pflüger's Archiv eine neue Thatsache bekannt gegeben, die uns näheren Aufschluss über das Wesen der secundären Zuckung geben soll. In Anbetracht der aussergewöhnlichen Schwierigkeit, bei Fragestellung auf diesem Gebiet unzweideutige Antworten zu erhalten, ist jede neue wohlverbürgte Thatsache willkommen zu heissen; in wie weit wir sie zur Begründung eines Gesetzes heranziehen dürfen, darüber werden die Meinungen auseinander gehen.

Boruttau gibt an, dass bei einem curarisirten, mässig gespannten Froschsartorius, der jederseits mit seinem Knochen eingespannt ist und der am oberen Ende rechtwinklig zu seiner Muskelfaserung gereizt wird (mit einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen, wobei die Cathode nach dem secundären Nerven zu sieht), die secundäre Zuckung ausbleibt, falls der secundäre Nerv gleichfalls rechtwinklig über der Muskelfaserung liegt. Benutzt

1) Boruttau, Beiträge zur allgemeinen Nerven- u. Muskelphysiologie. III. Abhandlung. — Versuche über die Ursache der secundären Zuckung. Pflüger's Archiv 1896, Bd. 25 Heft 1 u. 2.

wurden als Elektroden feine Silberdrähte, die mit Chlorsilber überzogen waren.

Ich habe genau nach den Angaben Boruttaus sein Experiment nachgeprüft und seine Angabe bestätigt gefunden. Hierauf ging ich weiter die einzelnen Bedingungen durch, die der Autor angegeben hatte und fand erstens, dass die gewöhnlichen Platinelektroden dieselben Dienste leisteten wie die Chlorsilberelektroden, ferner war es gleichgiltig, wo die Elektroden lagen, ob am spitzen oder breiten Ende des Muskels, ob auf derselben oder der gegenüberliegenden Seite wie der secundäre Nerv, oder ob sie den Muskel umfassten. Schliesslich erwies es sich als gleichgiltig, ob die Cathode oder die Anode näher zum secundären Nerven lag. Schliessungsschläge wirkten, wie darnach zu erwarten war, ebenso wie Oeffnungsschläge, sobald nur der Strom stark genug war.

Im Ganzen genügten sehr schwache Ströme: Die Inductionsrollen brauchten nur um Weniges einander genähert zu werden, nachdem sich die erste Wirkung auf den primären Muskel zeigte. Auch konnte man den secundären Nerven beliebig weit von der Reizstelle anlegen, so lange der Muskel noch frisch war und daher nur ein geringes Decrement besass.

Boruttau hatte keine Angaben darüber gemacht, auf welcher Seite des Muskels er den secundären Nerven angelegt hatte. Es schien von Wichtigkeit, hierüber Versuche anzustellen, weil die Mischung von schnellen und langsamen Fasern nach den Grützner'schen Untersuchungen auf beiden Seiten so verschieden ist. Aber auch dies erwies sich als gleichgiltig.

So bleiben für's erste die beiden von Boruttau angegebenen Grundbedingungen als wesentlich bestehen. Bei senkrechter Anlage zur Muskelfaserung sowohl des secundären Nerven wie der Reizelektroden bleibt die secundäre Zuckung aus. Diese von Boruttau gefundene Thatsache muss ich voll anerkennen und hinzufügen, dass sie uns ein ersehntes Hilfsmittel bietet, um in vielen Fällen zu entscheiden, ob wir es mit Stromschleifen zu thun haben oder nicht.

Ferner hat Boruttau sich der mittelbaren Anlegung

(Kühne) bedient, d. h. er hat den secundären Nerven auf ableitende Elektroden gelegt, die mit ihrem anderen Ende den Muskel an zwei Punkten berührten und gefunden, dass, wenn diese Punkte in einer senkrechten zur Faserrichtung lagen, der secundäre Effect ausblieb, während in jeder anderen Lage secundäre Zuckungen eintraten. Auch zeigte ein empfindliches Elektrometer im Fall der Senkrechten Elektroden-Anlage keinen Ausschlag. In all' seinen Versuchen lagen die Reiz-Elektroden in 3 mm Entfernung von einander senkrecht zur Faserrichtung des Muskels.

Nach Boruttau lassen sich diese Versuche nur so erklären: »Dass die gleichzeitig von der Cathode ausgegangenen Negativitätswellen in sämmtlichen parallelen Fasern gleich schnell verlaufend, auch gleichzeitig an allen Punkten des quer angelegten Nerven ankommen, so dass eine Längsdurchströmung desselben in Folge von Potentialdifferenzen der darunter liegenden Stellen der verschiedenen Fasern ausgeschlossen ist.«

Diese Versuche liefern nach ihm »den strengen Beweis dafür, dass die secundäre Zuckung durch die phasischen Actionsströme oder Schwankungswellen des primären Muskels hervorgerufen wird.« Dieser strenge Beweis ist durch Kühne's Versuch mit der Anlegung zweier secundärer Schenkel, von denen der dem Reizort näher liegende früher reagirte als der entferntere in ganz anderer und unzweideutiger Weise geliefert worden als durch den übereilten Schluss, den Boruttau aus seinem Experiment gezogen hat.

Daher hätte sich Boruttau etwas mehr Zurückhaltung in der Kritik der Kühne'schen Versuche auferlegen dürfen.

Betrachten wir an der Hand der nebenstehenden Zeichnungen den Fall genauer, der durch das Boruttau'sche Experiment gesetzt wird. Fig. 1 zeigt uns den Querschnitt des Muskels mit dem seiner Länge nach auf ihm liegenden Nerven, sie zeigt uns, dass jeder Strom, der vom Muskel aus den Nerven erregen soll, wohl längs des Nerven aber quer durch den Muskel kreisen muss. Fig. 2 zeigt uns Nerv und Muskel in der gleichen Anordnung nur um 90° gedreht; zeichnen wir den kreisenden

Strom hinein, so sehen wir, dass der erregende Strom auch längs der Muskelfaserung kreisen kann, dann aber quer durch den Nerven gehen muss.

Dies sind die beiden extremen Fälle und wenn wir aufgezeigt haben, warum in jedem von ihnen die secundäre Wirkung ausbleiben muss, so können wir auch alle zwischenliegenden Stadien unter einen von beiden subsummiren.

Boruttau behilft sich für den Fall II mit einer Anmerkung in der er sagt: »Vorausgesetzt ist die von Hermann ge-



Fig. 1. Muskel im Querschnitt mit Längsansicht des sec. Nerven u. kreisendem Strom.

Fig. 2. Längsseite des Muskels mit Querschnitt des quer aufliegenden sec. Nerven und kreisendem Strom.

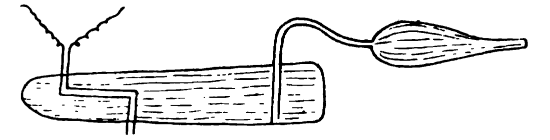


Fig. 3. Muskel von oben mit geknickten Reizelektroden und quer aufliegenden sec. Nerven.

nügend bewiesene Unerregbarkeit der Nerven für transversale Durchströmung.«

Lassen wir diese Erklärung für's erste gelten und wenden wir uns Fig. 1 wieder zu, so ist nicht ersichtlich, warum Boruttau den hier in Frage kommenden hohen Querwiderstand des Muskels, den Hermann gleichfalls zur Evidenz bewiesen hat, nicht in Rechnung zieht. Um zu prüfen, ob der Querwiderstand des Muskels die secundäre Wirkung verhindern kann bei ungleichzeitigem Eintreffen der Schwankungswellen, braucht man blos die erregenden Elektroden schräg zur Muskelfaserung zu betten, dann müssen die Schwankungswellen gegen einander verschoben unter dem senkrecht aufliegenden Nerven vorbeieilen. Man überzeugt sich, dass die secundäre Zuckung ebenso ausbleibt wie zuvor.

Erst mit ganz extrem gebauten Elektroden wie sie Fig. 3 zeigt, ist es mir gelungen, ganz schwache secundäre Wirkung

auf den quer zur Faserung liegenden Nerven zu erzielen. Diese geknickten Elektroden hatten den Zweck, indem sie einen Theil der Muskelfasern 5—7 mm näher zum secundären Nerven zu erregten, die Potentialdifferenzen in den Muskelfasern (Länge der Schwankungswelle im Muskel auf 10—15 mm angenommen) ad maximum zu steigern. Also erst in ganz extremen Fällen reicht der durch die Potentialdifferenzen hervorgerufene Strom aus, um den Querwiderstand im Muskel zu überwinden und den Nerven zu erregen.

Das Boruttau'sche Experiment berechtigt demnach nicht zu der Behauptung, dass die von den senkrecht dem Muskel aufliegenden Reizelektroden ausgehenden Schwankungswellen alle gleichzeitig unter dem senkrecht aufliegenden secundären Nerven eintreffen, sondern beweist blos, dass sie nicht ad maximum gegeneinander verschoben einherlaufen, was wohl a priori unwahrscheinlich war.

Den Einfluss des Querwiderstandes im Muskel habe ich näher verfolgt und im Gegensatz zu Boruttau gefunden, dass auch vom uncurarisirten Sartorius in den meisten Fällen keine secundäre Wirkung zu erzielen ist, wenn der secundäre Nerv sehr genau senkrecht zu der Muskelfaserung liegt. In einzelnen Fällen erhielt ich auch dann ganz schwache secundäre Zuckungen, die sofort maximal wurden, sobald der Nerv ein wenig aus der Senkrechten verschoben wurde.

Ebenso habe ich vom Gracilis und Gastrocnemius bei indirecter Reizung keine secundäre Wirkung erhalten, wenn die Bedingung der senkrechten Anlage des secundären Nerven genau eingehalten wurde. Für den Gracilis ist es leicht, die senkrechte Lage ausfindig zu machen, beim Gastrocnemius muss man, um sicher zu gehen, ihn in der bekannten Weise spalten und ein kurzes Stück des secundären Nerven sorgfältig quer zu den fiderförmig verlaufenden Muskelfasern betten. Meist gelingt es, die richtige Lage erst nach einigen Versuchen zu finden.

Im Ganzen kann man sagen, ist das Ausbleiben der secundären Zuckung ein ausgezeichnetes Mittel, um sich über den Verlauf der Muskelfasern zu orientiren.

Ich habe schliesslich noch auf den Gastrocnemius Sartorien gelegt und auf diese den secundären Nerv in verschiedenen Lagen gebettet und dann den Gastrocnemius indirect gereizt. Auch hierbei habe ich das erwartete Resultat erzielt. Doch lagen diese Versuche schon an der Grenze der Ausführbarkeit, weil die meisten Nerven von Anfang an und die übrigen zu bald versagten. So konnte ich keine Häufung eindeutiger Versuchsresultate erhalten, die bei den Untersuchungen über secundäre Zuckung unbedingt gefordert werden muss und kann ihnen desshalb kein Gewicht beilegen.

Aus dem Angeführten geht aber schon zur Genüge hervor, dass die Anlage des secundären Nerven senkrecht zur Muskelfaserung allein, abgesehen vom gleichzeitigen oder ungleichzeitigen Ablaufen der Schwankungswellen, das Eintreten der secundären Zuckung beeinträchtigt oder verhindert Da der Nerv dabei in günstigster Weise der Länge nach durchflossen wird, so kann nur der Widerstand, den der Muskel auch sonst der queren Durchströmung entgegensetzt, Ursache des Phänomens sein.

Damit ist der durch Fig. 1 wiedergegebene Fall abgehandelt. Wie verhält es sich mit dem anderen Extrem, das Fig. 2 wiedergibt?

Bis jetzt haben wir uns mit dem Strom beschäftigt, der durch Potentialdifferenzen im Gesammtmuskel hervorgerufen wird, wenn die Schwankungswellen nicht ganz gleichzeitig unter dem secundären Nerven eintreffen. Wir wenden uns jetzt zu dem Strom, der in der einzelnen Faser kreisen muss, hervorgerufen durch das Auf- und Abklingen der in ihr verlaufenden Schwankungswelle. Dieser Strom ist sehr wohl geeignet, secundär zu wirken, denn Kühne hat gezeigt, dass man von einem Bündel abgetrennter Sartoriusfasern, das dünner war als der ihm längs anliegende secundäre Nerv, schöne secundäre Zuckungen erhalten kann.

In unserem Falle läuft die Schwankungswelle nicht unter dem secundären Nerven entlang, sondern trifft ihn quer. Hierin hat denn auch Boruttau das ausschlaggebende Moment gesehen,

als er sich auf die Unerregbarkeit des Nerven für quere Durchströmung berief, um das Ausbleiben der secundären Zuckung zu erklären.

Um zu prüfen, ob dieser Grund für den vorliegenden Fall stichhaltig ist, habe ich den Nerven zweimal quer über den Muskel gebrückt. (Fig. 4.) Bei dieser Anlage fällt die Querdurchströmung nicht in's Gewicht. Zwar wird jede dem Muskel aufliegende Nervenstrecke quer von den Schwankungswellen getroffen, aber die unter dem Nerven auftretenden Potentialdifferenzen in einer und derselben Muskelfaser können zwei

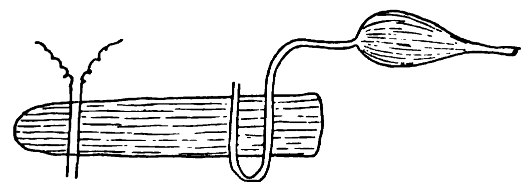


Fig. 4. Muskel von oben mit Reizelektroden und zwei parallelen quer zur Faserung liegenden sec. Nervenstrecken.

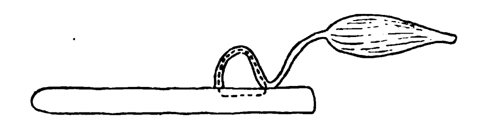


Fig. 5. Muskel von der Seite, um den Stromkreis für den Fall zweier aufliegender sec. Nervenstrecken zu zeigen.

Punkte des Nerven beeinflussen, die weit von einander entfernt liegen. So ist dem Strom die Möglichkeit gegeben, sowohl längs durch den Muskel, wie längs durch den Nerven zu strömen. (Um sich das augenscheinlich zu vergegenwärtigen braucht man sich blos einen Theil der Nervenschlinge aufrecht stehend zu denken, wie das Fig. 6 zeigt.)

Wohl sind wir sicher, dass der Querwiderstand im Muskel eine Erregung innerhalb jeder der beiden Nervenstrecke ausschliessen wird, doch könnten bei ungleichzeitigem Ablaufen der Schwankungswellen, die durch dieselben hervorgerufenen Potentialdifferenzen sich schräg durch den Muskel von einer Nervenstrecke zur andern ausgleichen. Um dies zu vermeiden, wird es

angezeigt sein, die grösstmögliche Uebereinstimmung der Schwankungswellen anzustreben und sich eines curarisirten Sartorius, in der von Boruttau angegebenen Weise zu bedienen und die Reizelektroden möglichst parallel den beiden secundären Nervenstrecken, senkrecht zur Muskelfaserung zu betten. Dann wird das grösste Gefälle innerhalb der einzelnen Fasern sein und wir haben es annähernd mit reiner Längsdurchströmung des Muskels zu thun.

Das Resultat der so ausgeführten Versuche war: Ausbleiben der secundären Zuckung, solange die beiden Nervenstrecken nicht über 2 mm von einander entfernt lagen. Sie trat um so deutlicher ein, je grösser die Entfernung zwischen den beiden Nervenstrecken genommen wurde.

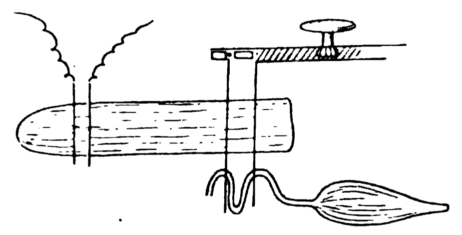


Fig. 6. Muskel von oben mit Reizelektroden und verstellbaren Ableitungselektroden.

Damit fällt der von Boruttau in's Treffen geführte Grund der Unerregbarkeit des Nerven gegen quere Durchströmung als nicht maassgebend fort. Maassgebend für das Ausbleiben der secundären Zuckung in seinem Versuch ist neben dem Querwiderstand im Muskel der Umstand, dass die von der Breite des Nerven eingenommene Strecke des Muskels zu kurz ist, um ein genügend grosses Stück der Schwankungswelle zu beherbergen. Die Potentialdifferenzen in einer Strecke bis zu 2 mm sind zu gering, um einen zur Erregung der secundären Zuckung genügenden Strom hervorzurufen.

Um sicherer die in Frage kommende Entfernung messen zu können, wandte ich die mittelbare Anlage an, wie das Fig. 6 zeigt. Ich bediente mich mit Vortheil zweier Silberdrähtchen (da ich die Polarisation nicht zu fürchten brauchte), die mit Zahn und Trieb einander genähert und von einander entfernt

werden konnten, so zwar, dass die von den Reizelektroden abgewandte ableitende Elektrode allein bewegt werden konnte. Ueber beide hing in lockerer Schlinge der Nerv, ohne sich auf ihnen zu verschieben.

Das Resultat blieb dasselbe, doch zeigten die verschiedenen Präparate beträchtliche Unterschiede. Manche secundäre Schenkel zuckten erst bei 5 mm Abstand der ableitenden Elektroden von einander.

Die Hauptsache blieb immer unzweideutig, je näher die Elektroden waren, um so unsicherer wurde der secundäre Effect.

Dieser Versuch führt uns die Schwankungswelle auf die denkbar einfachste Weise fast ausschliesslich vor Augen. Jedenfalls erweckt er sofort die Ueberzeugung, dass unter den zwei Nervenstrecken resp. den ableitenden Elektroden eine Zustandsänderung im Muskel vorübereilt, die eine gewisse räumliche Ausdehnung hat.

Damit müssen wir uns begnügen, denn die Zahlen haben gar keinen Werth. Weder wissen wir, welche Form die Schwankungswelle in jedem Fall hat, noch kennen wir die Erregbarkeit des Nerven in jedem Moment, noch können wir mit Sicherheit die Ausgleichung schräg durch den Muskel ausschliessen.

Denn gerade das, was Boruttau aus seinem Versuche postulirt hatte, das gleichzeitige Ablaufen der Schwankungswellen in allen Fasern eines senkrecht zur Faserung gereizten curarisirten Muskels hat sich weder beweisen, noch widerlegen lassen. Dafür hat sich gezeigt, dass der zur Erklärung der secundären Zuckung von Kühne eingeschlagene Weg der richtige war, da man die vorliegenden Resultate aus der herrschenden Theorie heraus hätte vorhersagen können, wenn auch noch mancher Widerspruch in den Thatsachen zu lösen sein wird.

Ueber die Innervation des Schluckaktes.

Von

Dr. F. Lüscher,
prakt. Arzt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

Dem Forscher muss auch die kleinste sichere Beobachtung werth erscheinen, um seine Aufmerksamkeit voll und ganz zu fesseln. Oft erreicht man auf unscheinbaren Wegen Aussichtspunkte, die man auf den breiten Landstrassen vergeblich sucht. Mögen die folgenden Mittheilungen als Wegweiser zu Aussichten auf die Vorgänge beim Schluckakte dienen. Ueber die Art und Weise, wie Getränke und Speisen in den Magen gelangen, haben schon die ältesten Forscher speculirt. Aspiration (Plato, Galen, Carlet) und Schwerkraft galten als Motoren bis Heuermann, Haller und Magendie der Peristaltik die Hauptrolle zuschrieben. A. Mosso[1]) wies nach, dass auch völlig getrennte Oesophagusabschnitte sich in gesetzmässiger Zeitfolge contrahiren. Kronecker fand in jener Annahme, dass Mundcontenta durch Contraction von Stelle zu Stelle weiter geschoben werden, keine volle Befriedigung. Er wies mit Falk nach, dass der Schluck in einem Acte die aufgenommene Flüssigkeit unter hohem Drucke zum Magen befördert. Auch forensische Beobachtungen, wonach bei Verschlucken ätzender Flüssigkeiten nur gewisse Stellen des Oesophagus lädirt werden, stützten ihre Annahme, die Peristaltik könne nicht das Hauptmoment sein. Kronecker und Meltzer

1) A. Mosso, Ueber die Bewegungen der Speiseröhre. Moleschott's Untersuch. zur Naturl. Bd 11 Heft 4, 1873.

haben denn auch die Theorie der Peristaltik vollständig widerlegt. Es sei in Kürze die heutige Anschauung über den Schluckmechanismus wiedergegeben: Kronecker und Meltzer, die ich wörtlich citire, geben folgende Erklärung: »Durch das Andrücken der Zungenspitze an den Gaumen wird der Ausgang nach vorn abgesperrt; darauf contrahiren sich die Mm. mylohyoidei, wodurch die Schluckmasse unter hohen Druck gestellt und nach der Seite des mindesten Widerstandes, d. h. nach hinten verdrängt wird. Fast zu gleicher Zeit beginnen auch die Mm. hyoglossi sich zu contrahiren und bewirken — namentlich mit denjenigen Partien derselben, welche sich an die Zungenbeinhörner ansetzen —, dass die freie Fläche der Zungenwurzel, die in der Ruhelage nach oben und hinten gerichtet ist, jetzt nach hinten und unten sich auf den Kehldeckel legt und diesen schon mechanisch auf den Kehlkopf drückt. Die hierdurch erzielte schnelle Verengung des Raumes zwischen den Mylohyoidei und dem Gaumen erhöht daselbst schnell den Druck; dieser Effect wird gesteigert durch den Zug der Mm. hyoglossi, womit der Zunge eine Bewegungsdirection nach hinten und unten gegeben wird. So werden flüssige und weiche Speisen durch die ganze Schluckbahn bis zum Magen hinabgespritzt, bevor Contraction der Pharynx und Oesophagusmuskulatur sich geltend machen können. Speisereste, die etwa an den Pharynxwänden hängen blieben, werden durch die nachfolgende Zusammenziehung der Constrictoren nachgedrückt, entsprechend der langsamen Contractionsart dieser Muskeln.« Es dient also die sämmtliche Muskulatur von Pharynx und Oesophagus beim Schlucken von Flüssigkeiten oder breiartiger Masse nur als Reserve. Die ganze Schluckbahn zerfällt in 5 Abschnitte, davon fallen drei auf den Oesophagus. Diese letzteren sind es, die besonders unsere Aufmerksamkeit auf sich lenkten. Die Längen derselben stehen ungefähr in den Verhältnissen von 3 : 5 : 7, was Meltzer[1])

1) S. Meltzer, Die Irradiation des Schluckcentrums u. ihre allgemeine Bedeutung. Archiv f. Physiol. 1883 Bd. 7 S. 209. — Derselbe, Schluckgeräusche im Scrobiculus cordis und ihre physiol. Bedeutung. Centralbl. f. med. Wiss. 1883, Jahrg. 21 S. 1. — Derselbe, Zu den Schluckgeräuschen. Berl. klin. Wochenschr. 1884, No. 30. — Derselbe, Recent Experimental Contribution to the Physiology of Deglutition. New-York 1894, 31 March. — Derselbe, Further Contribut. to the Phys. of Degl. »Science«. June 11, 1897

an sich selbst nachgewiesen hat. Die Contractionsdauer des ersten Abschnittes beträgt beim Menschen 2—2,5" des zweiten 6—7" und die des dritten 9—10". Sehr einfach ist das Gesetz der Pausen, zwischen den Contractionen der einzelnen Abschnitte, die sich in ihrer ganzen Einzellänge fast gleichzeitig contrahiren. Die Zahlen bilden eine arithmetische Reihe zweiter Ordnung mit der Differenz 1 und dem constanten Factor 0,3.

Die Contractionsdauer ist abhängig von der Structur der Oesophagusmuskulatur, die Fortpflanzung jedenfalls von nervösen Centralorganen. Dass der Schluckakt ein Reflexvorgang ist, können wir zu jeder Zeit an uns selbst nachweisen. Man kann gar nicht oder sehr schwer schlucken, wenn Mund und Rachen ganz ohne Contenta sind; so lange nur ein wenig Speichel zur Verfügung steht, um den Reflex auszulösen, können wir schlucken, ist nur ganz wenig vorhanden, wird das Schlucken schwer, ohne Speichel, z. B. bei Atropinvergiftung, unmöglich; daher das Unvermögen 4—5 Schlucke nacheinander zu machen, ohne etwas in den Mund einzuführen (Magendie)[1]. Wassilieff hat am Kaninchen gezeigt, dass, wenn man eine Partie im vorderen Theil des weichen Gaumens auch nur ganz leicht berührt, jedesmal ein Schluck ausgelöst wird. Beim Menschen ist eine solche Stelle noch nicht nachgewiesen. Eine Ermüdung war nicht zu constatieren, denn, wenn man 50mal die Stelle berührt, so wird 50mal prompt ein Schluckakt ausgelöst, und zwar contrahiren sich Oesophagus und Kardia, wie nach spontanem Schlucke. Uebrigens können auch bei spontanem Schlucke Oesophagus und Kardia in vollständiger Ruhe bleiben, was ich bei meinen Versuchen zu meinem Aerger nicht selten beobachten konnte. —

Mit Cocainisirung kann man, durch Anästhesirung der sensiblen Nerven des Schluckweges, das Schlucken vollständig unmöglich machen, was Wassilieff an sich selbst nachwies. Der Trigeminus nimmt also Antheil am Schluckakt. Wie verhält es sich mit dem Glossopharyngeus? Verschiedene Autoren, unter

1) Magendie, Précis élémentaire de physiologie; cinquième édition. Bruxelles 1838 S. 282.

ihnen auch Waller und Prevost[1]), sprachen demselben jeglichen Antheil am Schluckakt ab. Kronecker und Meltzer[2]) jedoch haben auf's deutlichste nachgewiesen, dass derselbe einen hemmenden Einfluss auf das Schlucken ausübt. Denn, wenn man die Glossopharyngei und Laryng. sup. zusammen mit gleichstarken Strömen reizt, treten die Schlucke viel seltener und unregelmässiger ein, als bei Reizung der Laryngei sup. allein; reizt man nun die Glossopharyngei mit stärkeren Strömen, so bleibt jeglicher Schluck aus. Ich habe der Laryngei sup. Erwähnung gethan; Bidder[3]) und Blumberg[4]) haben nämlich gezeigt, dass bei Reizung des centralen Endes des Laryng. sup. jedesmal ein Schluck mit oder ohne ablaufende Welle ausgelöst wird. Seither ist der Laryng. sup. der Schlucknerv *κατ ἐξοχήν*.

Und doch schluckt ein Kaninchen nach Ausrottung des Laryng. sup. noch ganz gut, seine Vernichtung hat also keinen Einfluss auf das Schlucken, worüber sich schon Waller und Prevost erstaunt ausdrückten. Mit der Entdeckung des Laryng. sup. als Schlucknerv schien man die Innervation des Schluckaktes genügend erklärt zu haben, obschon sich gewiss niemand vollständig befriedigt fühlen konnte. Waller und Prevost geben noch an, dass sie auch einmal bei Reizung der Laryng. infer. einen Schluck ausgelöst haben; es sei dieses aber nur ganz ausnahmsweise der Fall; sie legen also ihrer Beobachtung kein Gewicht bei. Aus einer Arbeit Onodi's[5]) »die Innervation des Kehlkopfes«,

---

1) Waller & Prevost, Études relatives aux nerfs sensitifs qui président aux phénomènes réflexes de la déglutition. Archives de Physiologie normale et pathologique 1870, vol. 3, pag. 185—343.

2) H. Kronecker u. S. Meltzer, Die Bedeutung des M. mylohyoid. für den ersten Akt der Schluckbewegung. Arch. f. Physiol. 1880 Bd. 4 S. 229. — Dieselben, Ueber die Vorgänge beim Schlucken. Ebenda 1880 Bd. 4 S. 446. — Dieselben, Ueber den Schluckmechanismus und die nervösen Hemmungen. Monatsber. d. Akad. d. Wiss. zu Berlin 1881, 24. Jan., S. 100.

3) F. Bidder, Beitr. zur Kenntniss der Wirkungen des Nerv. laryng. sup. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1865 S. 492.

4) Blumberg, Untersuchung über die Hemmungsfunction des Nerv. laryng. sup. Dissert. Dorpat 1865.

5) Onodi, Bemerkungen zu dem Aufsatze d. H. H. Burger: »Ueber die centrip. Leitung des nerv. l. inf. etc.« Berl. kl. Wochenschr. 1892 S. 806. — Derselbe, Die Innervation des Kehlkopfs etc. 1895.

sehe ich, dass über dieses Thema des schluckauslösenden Vermögens des Recurrens schon früher eine lebhafte Dicussion gewaltet hat.

Burkart und Krause[1]) glaubten den Beweis der centripetalen Leitung erbracht zu haben, wurden aber von Burger, Horsley und Semon[2]) widerlegt. Burger sagt: »Krause stehe mit seiner Behauptung der centripetalen Leitung des Recurrens unter den neueren Autoren allein da«. Onodi hält noch 1895 diesen Satz aufrecht, da auch er, wie andere Autoren, mit ihren Experimenten sich nie von der Richtigkeit dieser Sache überzeugen konnte. Franklin Hooper[3]) (Boston) verwirft die centrip. Leitung und bezeichnet den Recurrens als einen purely motor nerve, weil er auf Reizung des Recurr. absolut keine Aenderung des Blutdruckes hervorrufen konnte.

Als ich im Sommer-Semester 1895 das Verhalten der Glottis beim Schluckakte prüfte, fand ich, dass Reizungen des n. l. inf. Schlucke auslösten. Diese unerwartete Beobachtung verfolgte ich weiter. Die Versuchsanordnung war eine sehr einfache. Es wurden jeweilen die l. n. sup. und infer. frei gelegt, letztere mit aller Sorgfalt, um keine ihrer Fasern, die zum Oesophagus ziehen, zu verletzen. Zur Reizung diente ein nach Stromeinheiten graduirter Schlitteninductionsapparat. Bei meinem ersten Versuche erhielt ich eine Contraction des Oesophagus und zwar nur desjenigen Theiles, in dessen Höhe die Elektrode lag. Dies veranlasste mich, den Recurrens genau zu präpariren und nachzuforschen, wie derselbe den Oesophagus versorgt. Im Allgemeinen gelang es so ziemlich constant drei Nervenfasergruppen, die zum Oesoph. ziehen, herauszupräpariren. Da sie sehr dünn und zart sind, muss sehr sorgfältig vorgegangen werden, besonders linkerseits, wo der Recurrens dem Oesophagus näher liegt, die Aestchen deshalb kürzer sind. Um nicht feine Bindegewebssträngchen statt

1) Krause, Ueber die centripetale Leitung des Nerv. laryng. inf. etc. Berl. kl. Wochenschr. 1892 No. 20 S. 478.

2) Horsley u. Semon, Deutsche med. Wochenschr. 1890.

3) Hooper Franklin, Boston, The Anatomy and Physiology of the Recurrent Laryngeal Nerve. The New-York Medical Journal, July 9. 16. 23. and August 6. 1887. p. 11.

Nerven herauszupräpariren, ging ich mit Lupe und Elektrode vor. Nach einiger Uebung bedurfte es dieser Vorsichtsmaassregel nicht mehr. Um keine Nervenfädchen zu übersehen, wurde mit der Elektrode die Bindegewebsmembran, die sich zwischen Recurrens und Oesophagus ausbreitet, in der Längsrichtung sorgfältig abgetastet. So gelang es sicher, die erwähnten drei Faserzüge herauszupräpariren. Durch sie werden je drei Abschnitte des Oesophagus versorgt. Eine beifolgende Zeichnung mag die Anordnung besser als Worte veranschaulichen. Zahlreiche Präparationen am todten Kaninchen bestätigten den Befund. Der unterste Ast

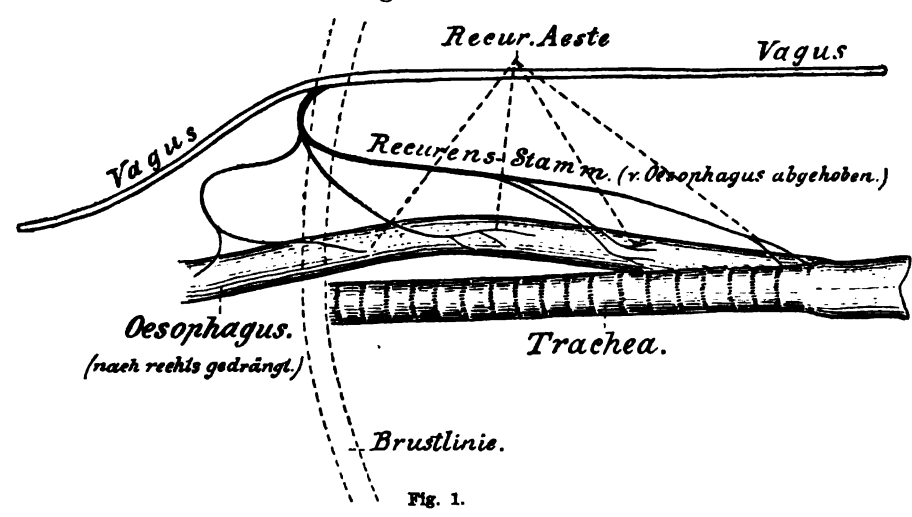


Fig. 1.

konnte nur am todten Kaninchen in seiner ganzen Ausdehnung im Brustraume zu Gesicht gebracht werden; der mittlere Ast theilt sich, kurz nach seinem Austritt aus dem Stamme, in zwei feine Fädchen. Es ist möglich, dass noch weitere Fädchen zum Oesophagus ziehen; diese sind aber sehr schwer frei zu präpariren und nicht so constant und sicher zu finden, wie die drei erwähnten Bündelchen. Weitere Präparationen werden bei den Versuchen, bei denen sie nothwendig waren, erwähnt werden. Was ich geschildert habe, wurde vor Beginn eines jeden Versuches vorgenommen. Der Schnitt muss bis zum Sternum gehen, um den Recurrens möglichst weit hinunter präpariren zu können. Nahe am Sternum ist Sorgfalt nöthig, da hier leicht eine grössere

Vene angeschnitten wird, und die Blutung dann die genaue Präparation stört. In der Gegend der Thyreoidea kommt es auch leicht zu Blutungen, weshalb man gut thut, hier einige Unterbindungen zu machen, da der Recurrens hart an der Thyreoidea vorbeiläuft. Damit die Gewebe während des Versuches nicht eintrocknen, worunter die Nerven besonders leiden, wurden sie von Zeit zu Zeit mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet. Der Oesophagus wird sichtbar, indem man die Trachea leicht bei Seite zieht. Die Thiere wurden meistens durch subcutane Injection von 1 cg Morphium sulf. auf 1 kg Thier narkotisirt. Der Umstand, dass beim morphinisirten Kaninchen die Reizung des Laryng. sup. und inferior oft nur, auch wenn starke Ströme angewandt werden, den ersten Theil des Schluckes, den sog. Trigeminusschluck hervorruft, erschwerte die Beobachtungen am Oesophagus sehr und zwang mich, eine so grosse Zahl von Experimenten, und zwar gleichartigen, zu machen, um etwas Sicheres zu erhalten. Manchmal ermüdete der Oesophagus sehr rasch und konnte trotz Wassereingiessung, Reizung der Wassilieff'schen Stelle und des Laryng. sup. nicht mehr zur Action gebracht werden. — Um die Leser nicht zu belästigen, werde ich nur die Experimente verzeichnen, welche Sicheres und Neues erbrachten. Soweit es ging, überzeugte ich mich bei jedem neuen Versuch von der Richtigkeit des Vorhergegangenen, so dass dadurch gleichsam eine grosse Reihe Controlversuche gemacht wurde. Der Vollständigkeit halber seien auch meine ersten Versuche, bei denen ich das Hauptaugenmerk der Glottis zuwandte, erwähnt, da schon bei diesen auf Reizung des Recurrens Schluck beobachtet wurde.

1. Versuch.

Kaninchen von mittlerer Grösse erhält 2 ccm Morph. sulf. Präparation wie erwähnt; ausserdem Eröffnung der Trachea und Einsetzung einer T-Canüle für die Athmung. Reizung des Recurrens beidseitig. Die Glottis erweitert sich, hin und wieder geschieht ein Schluck; Schleim wird durch die Glottis durchgepresst.

Der Recurrens wird abgebunden, peripher und central gereizt ohne irgendwelche Reaction; der Nerv ist wohl schon ermüdet.

Reizt man den Laryng. sup., so tritt Schluck ein, und die Glottis scheint sich zu schliessen.

Wenn man den Kehlkopf durch die offene Trachea beobachtet, so sieht man, wie sich die Stimmbänder bei jeder Athmungsbewegung einander nähern, trotzdem das Kaninchen durch die Canüle athmet.

2. Versuch.

Kaninchen morphinisirt. Anordnung und Präparation wie bei Versuch 1.

Reizung des Recurrens. Erweiterung der Glott. phonat. Ab und zu wird ein Schluck ausgelöst, der aber im Allgemeinen nicht ganz abläuft. Der Oesophagus kommt in einen Contractionszustand, dennoch geht ab und zu eine Welle durch. Die Contraction ist eine active und beruht nicht nur auf einem Emporziehen des Oesophagus durch den ersten Schluckakt, bei dem Kehlkopf und Oesophagus etwas nach dem Rachen zu gezogen werden.

Reizung des Recurrens und Laryng. sup. zusammen. Vor dem Schlucke Oeffnung der Glottis und sofortiger Schluss.

Reizung der Laryng. sup. nach Durchtrennung des Recurrens.

Es scheint, als ob der Schluck besser zu Stande käme, meistens nur Trigeminusschluck; die Stimmbänder scheinen sich doch zu schliessen.

3. Versuch.

Kaninchen morph. Präparation wie früher. Reizung des Recurrens.

Bei etwas stärkeren Strömen oscillirende Bewegungen der Stimmbänder. Die Glottis öffnet sich in der hinteren Partie, die vordere nähert sich. Schluckbewegungen, jedoch ist der Schluck langsam und etwas mühsamer als bei Reizung der Laryng. sup.

Der Recurrens wird abgebunden.

Reizung des Recurrens peripher., d. h. zwischen Abbindungsstelle und Kehlkopf. Schluck bei ziemlich starker Stromstärke, aber nicht jedesmal.

Reizung des Recurrens central, d. h. zwischen Abbindungsstelle und Vagus. Schluck bei geringerer Stromstärke und öfters als vorher. Vor jedem Schlucken Öffnen der Glottis und dann sofort Schluss.

An diesen Versuch anschliessend wird der Recurrens in seiner ganzen Ausdehnung sorgfältig präparirt, um sein Verhalten zum Oesophagus genau festzustellen. Von nun an wurde diese Präparation am lebenden und todten Kaninchen öfters gemacht, wobei immer die nämlichen Verhältnisse gefunden wurden, wie oben auseinandergesetzt ist.

4. Versuch.

Kaninchen morph. Gewöhnliche Präparation. Reizung des Recurrens. Bei Schluck Schliessung der Glottis, die sich vorher geöffnet hatte.

Abbinden des Reccurens hoch oben, doch ganz in der Nähe des Kehlkopfes, nachdem alle Oesophagusfasern durchtrennt worden waren. Nun Reizung central. Um Stromschleifen auf den Vagus auszuschalten, wird der Recurrens stark abgehoben und durch einen Guttaperchastreifen isolirt. Bei jeder Reizung Schluck und Schluss der Glottis. Bei peripherer Reizung weder Schluck noch Oeffnen der Glottis; klonische Zuckungen der Stimmbänder. Laryngeus superior wird durchschnitten, dennoch Schluck auf centrale Reizung des Laryng. inf. Wenn ich von Schluck spreche, so ist damit nur gesagt dass eine Schluckbewegung gemacht wurde, ob eine Welle im Oesophagus ablief, wurde bis jetzt nicht genauer verfolgt.

Ein 5. Versuch gibt die nämlichen Resultate. Die ferneren Versuche sind nun ganz nur des Schluckaktes wegen gemacht; die Stimmbänder sind nicht mehr beobachtet worden.

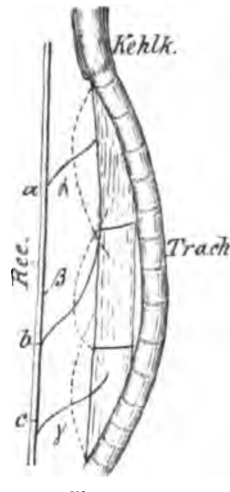


Fig. 2.

6. Versuch.

Kaninchen morph. Es werden die 3 Fasern, die vom Recurrens zum Oesophagus ziehen, mit aller Sorgfalt präparirt. Reizt man nun die oberste Faser *a*, so erhält man eine Contraction des obersten Theiles des Oesophagus ungefähr in der Ausdehnung der punktirten Linie *α*. Es bedarf nur eines minimalen Reizes, um die Contraction zu Stande zu bringen. Schon das Berühren von Präparirnadel und Platinelektrode genügte, eine Zuckung des betreffenden Oesophagus-Abschnittes zu veranlassen. Die Reizungen der Fasern *b* und *c* riefen Contractionen in den Oesophagusabschnitten *β* und *γ* hervor. Die 3 Wellengebiete sind nicht ganz scharf von einander getrennt, die Welle *β* greift z. B. etwas in die Welle *α*, die Welle *γ* in die Welle *β* hinein.
Die anatomische Vertheilung der Fasern erklärt wohl dieses Ineinandergreifen, da die letzteren sich nicht ganz scharf an ihr Gebiet halten, sondern über die schematisch eingezeichneten Grenzlinien mit feinen Verzweigungen hinausziehen.

8. Versuch.

Kaninchen morph. Präparation wie im Versuch 7. Wiederholung des vorigen Versuchs. Herr Dr. Asher, Assistent am Institute, war so freundlich, mit mir die Vorgänge zu beobachten. Es ergaben sich die nämlichen Resultate wie zuvor. Reizten wir die beiden oberen Fasern, so contrahirten sich die beiden ersten Abschnitte, bei Reizung der dritten Faser der dritte Abschnitt, der sich unter das Sternum erstreckt.

Hier sei erwähnt, dass bei Ablauf der Schluckwelle sich der Oesophagus auch deutlich in drei Abschnitten nacheinander contrahirt.

9. Versuch.

Kaninchen (nicht morphinisirt). Genaue Präparation des Recurrens mit seinen Aestchen. Reizung des Laryngens sup. ergab stets schön ablaufende Schluckwellen. Nun wurde der Recurrens-Stamm zwischen dem Abgange der ersten und zweiten Faser abgebunden. Die erste Welle schien nicht so deutlich ausgesprochen; es macht mehr den Eindruck, dass Speichel in den Oesophagus gepresst wurde und ihn dehnte. Nach Abschneiden der beiderseitigen drei Aestchen verursachte Schluck dennoch eine Bewegung im Oesophagus: jedoch entschieden weniger intensiv, und sie schien mehr passiver als activer Natur zu sein. Dieses zu prüfen, durchtrennte ich den Oesophagus und reizte den Laryng. sup., worauf sich sowohl der obere wie der untere Abschnitt des Oesophagus etwas bewegten.

10. Versuch.

Kaninchen morph. Nach üblicher Präparation vollständige Isolirung des Oesophagus von seiner Unterlage. Reizung des Laryngeus sup. ergab schöne Wellen, wie auch Reizung des Recurrens; auf letztere hin gewöhnlich eine starke Contraction des Oesophagus, die ab und zu von der Welle überwunden wurde. Nach vollständiger Exstirpation des Recurrens — auf obersten Ast besonders Rücksicht nehmend, da dieser leicht belassen wird — konnten wir durch Reizung des Laryngeus sup. nie eine Welle hervorrufen; der Oesophagus lag träge und vollständig bewegungslos da; nur ab und zu sah man Speichel oder Schleim durchfliessen (bei erstem Schluckakt). Wir haben also, trotz vollständiger Isolirung des Oesophagus, dennoch eine Welle, die erst nach Exstirpation des Recurrens nicht mehr aufzutreten scheint.

11. Versuch.

Mittelgrosser, weiblicher Hund, morph. Freilegung der Recurrens-Aeste. Da sah man deutlich, wie der zweite Ast einen Zweig bis in den ersten Abschnitt hinaufsandte, so dass bei seiner Reizung der oberste Abschnitt sich theilweise mit contrahirte. Leider lässt mich auch dieser Oesophagus öfters im Stich, indem nach Reizung des Laryngeus sup. und Recurrens stets der erste Schluckakt eintrat, aber keine Welle ablief. Reizung der einzelnen Aeste brachte die einzelnen Abschnitte zu deutlicher Contraction. Auf Reizung des zweiten Astes lief auch einmal ein totaler Schluck ab. Auffallend war, wie rasch der Hund ermüdete, und wie langsam er auf die Reize gleich im Anfang reagirte, trotzdem es ein kräftiges und gut genährtes Thier war. Das Nämliche konnte ich an zwei weiteren Hunden beobachten, so dass ich das Kaninchen zu weiteren Experimenten vorzog.

12. Versuch.

Kaninchen morph. Künstliche Athmung, da der Thorax eröffnet werden musste, um den Vagus unterhalb der Abgangsstelle des Recurrens freilegen zu können. Wurde der Vagus oberhalb des Abganges vom Recurrens gereizt, so trat Schluck ein, 1 cm unterhalb der Recurrenzabzweigung gereizt, konnte kein Schluck ausgelöst werden, und man sah deutlich an der Kardia eine contrahirende Bewegung. Der Versuch konnte nicht weitergeführt werden, weil die künstliche Athmung schadhaft geworden war.

13. Versuch.

Kaninchen morph. Wiederholung von Versuch 12.

Reizung des Laryngeus sup. ergab Schluck mit Welle.

» » » inf. » » » »

obschon letztere nicht so deutlich.

Nun wurde der Recurrens nahe seiner Ursprungsstelle abgebunden und der Vagus wieder gereizt; darauf keine Contraction und kein Schluck.

14. Versuch.

Kaninchen morph. Demonstration am III. Physiologen-Congress zu Bern. Es wurden hauptsächlich die drei Aeste gezeigt und gereizt, der Recurrens im Stamm gereizt, dann durchtrennt und die beiden Stümpfe gereizt. Stets die nämlichen Resultate, wie bei den früheren Versuchen.

1. Schluck auf Reizung des Stammes des Recurrens.
2. » » » » centralen Stumpfes ohne Contraction des Oesophagus.
3. Auf Reizung des peripheren Stumpfes erfolgte kein Schluck, oder nur bei sehr starkem Strom, wohl aber Contraction des Oesophagus.
4. Reizung der einzelnen Fasern, ergab Contraction der drei Abschnitte des Oesophagus im Halstheile und oberen Brusttheile.
5. Durchtrennung des Laryngens sup. und Reizung des centralen Stumpfes des Recurreus und dennoch Schluck, was auch ein späterer Versuch bestätigt.

15. Versuch.

Aelteres Kaninchen, morph. Präparation unter allen Kautelen der Antisepsis. Recurrens so nahe als möglich an der Abgangsstelle vom Vagus durchschnitten, dann Wiedervereinigung der Wunde, die gut zuheilte. Das Kaninchen gab in der Folge eigenthümliche rauhe Töne von sich, hatte Mühe zu athmen. Die Nahrungsaufnahme geschah mit Mühe, das Trinken machte scheinbar weniger Anstrengung. Nach drei Tagen trat der Tod ein. Die Section ergab eine hochgradige Schluckpneumonie. Die Mühe beim Schlucken fester Nahrung beruht wohl auf der Lähmung der Speiseröhre.

16. Versuch.

Aelteres Kaninchen, morph. Präparation wie im Versuch 15. Durchtrennung des Recurrens unmittelbar unterhalb des Crieoidknorpels, so dass Oesophagus-Aeste erhalten blieben. Das Kaninchen lebte zehn Tage. Das Fressen schien auch etwas mübsamer als normal zu sein, doch nahm das Thier grössere Quantitäton nach einander zu sich, aus dem ich schloss, dass es doch leichter schlucken konnte. Die Section ergab auch Schluckpneumonie.

17. Versuch.

Aelteres Kaninchen, morph. Nach Freilegung des Reccurens werden die beiden Kehlkopfäste durchtrennt, die Oesophagusäste erhalten. Die Wunde wird sorgfältig antiseptisch behandelt und zugenäht. Das Thier giebt eigenthümlich rohrende Laute von sich, blieb aber munter und warf demnächst Junge.

18. Versuch.

Aelteres Kaninchen, morph. Es werden die Oesophagusäste der Rerecurrente durchtrennt, während die Kehlkopfäste erhalten blieben. Die Wunde zugenäht. Das Thier hustet viel, frisst aber, scheinbar ohne grosse Beschwerden. Der Ernährungszustand war stets gut, so dass ich das Thier tödten

musste, um mich zu überzeugen, dass alle Aeste durchtrennt worden sind, was durch die Section vollständig erwiesen wurde.

Das Husten erklärt sich wohl dadurch, dass der Oesophagus das Futter mit mehr Mühe weiter beförderte, weil sein Halstheil gelähmt war. Das Futter gelangt leichter in den Kehlkopf, und es liegt dadurch die Gefahr der Schluckpneumonie nahe.

Das Verhalten von Kardia und Magen bei Recurrens-Reizung habe ich nur zweimal beobachtet. Die beiden Beobachtungen schienen mir keine positiven Resultate zu ergeben; die Kardia blieb, wenn keine Schluckwelle ablief, ruhig, so dass der Recurrens keinen direct motorischen Einfluss auf die Kardia zu haben scheint. —

Bei den meisten dieser Experimente und den nicht erwähnten Controlversuchen überzeugte ich mich stets von dem Verhalten des peripheren und centralen Recurrens-Stumpfes, wenn sie gereizt wurden. Die Resultate waren immer die nämlichen. Den Gedanken, dass Stromschleifen auf den Laryng. sup. mit im Spiele waren, musste ich fallen lassen, denn 1. genügten mechanische Reize, wie sie beim Herausheben aus der Wunde ungesucht vorkamen, sowie 2. auch elektrische Reize des sorgfältig isolirten Nerven, um Schluckbewegung auszulösen.

Aus diesen Versuchen geht auf's deutlichste hervor, dass der Recurrens als Innervator des Halstheiles des Oesophagus und des oberen Brusttheiles angesehen werden muss und befähigt ist, auf Reizung einen Schluck auszulösen und zwar auf reflectorischem Wege, weil Reizung des peripheren Stumpfes nur Contraction des Oesophagus, nicht Schluck, hervorrief. Das Ausfallen der beiden Recurrentes bedingt eine totale Lähmung der Speiseröhre, wie es schon ältere Autoren bei Durchtrennung des Vagus angegeben haben; — mit dem Vagus wurde natürlich auch der Recurrens zerstört. — So lange der Recurrens erhalten blieb, konnte ich immer noch von Zeit zu Zeit eine Welle ablaufen sehen, sobald er ausgeschaltet war, keine mehr, trotz häufiger und dauernder Beobachtung. Freilich ist diese Schlussfolgerung nicht ganz zwingend, weil ich sie nur aus dem Negativen ziehen muss und dieses Negative manchmal auch bei erhaltenen Recurrentes

beobachtet wird, jedoch nicht so constant wie nach Ausschaltung der Laryngei inferiores.

Burger's[1]) Einwand, dass Stromschleifen den Vagus reizen, ist entschieden zurückzuweisen; es scheint mir, Burger habe zu wenig Versuche angestellt. Auch schliesse ich mich der Ansicht Krause's und Burkart's an, dass die Tiefe der Narkose einen grossen Einfluss auf den Nachweis ausübt. Bei leicht oder nicht morphinisirten Thieren genügte ein nur schwacher Reiz, um vom Recurrens Schlucke auszulösen. Ja, es gelang mir manchmal, von diesem Nerven aus einen Schluck zu erhalten, wenn der Schlucknerv κατ' ἐξοχήν, der Laryng. sup., mir den Schluck versagte. Ueber diesen Einfluss der Narkose habe ich mich schon während der Experimente Herrn Prof. Kronecker gegenüber ausgesprochen. Ob der Gedanke richtig ist, wage ich jedoch nicht zu behaupten, da ich auch bei tief narkotisirten Thieren oft vom Recurrens aus Schluck erhalten habe.

Hiernach scheint mir die Thatsache der centripetalen Leitung des Recurrens nicht mehr zweifelhaft. Ich möchte noch erwähnen, dass ich bei weiteren zahlreichen Experimenten, die ich diesen Winter mit Herrn Dr. Asher, Assistent am Physiologischen Institute, über die elektrischen Veränderungen am Oesophagus beim Schluckakt[2]) ausgeführt, das hier Mitgetheilte bestätigen konnte. Schon Valentin[3]) sprach den Gedanken aus, dass die Fasern des Vagus, die zum Oesophagus abzweigen, nicht nur centrifugale, sondern auch centripetale Fasern enthalten, da sensible Zweige bis zur Schleimhaut vordringen.

Diese Befunde konnte ich den Herren Mitgliedern des dritten internationalen Physiologen-Congresses zu Bern demonstriren und vermochte einzelne der fachkundigen Herren, die sich speciell für die Erscheinungen interessirten und noch Zweifel hegten,

1) Dr. H. Burger, Ueber die centripetale Leitung des nerv. laryng. inf. etc. Berl. kl. Wochenschr. 1892 No. 30 S. 746.

2) Die Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin, 1895/96, No. 6—11.

3) Valentin, Leistungen in der Physiol. 1846 S. 180. — Derselbe, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 2 1847.

durch einwandsfreie Versuche davon überzeugen, dass der Recurrens centripetal die Schluckinnervation leitet.

Auch bei dieser Arbeit erfreute ich mich reicher Anregung und Mithilfe meines hochverehrten Lehrers und früheren Chefs, Herrn Prof. Kronecker. Herrn Dr. Asher, Assistent und Privatdocent der Physiologie schulde ich besten Dank für sein stets freundliches Entgegenkommen und Bemühen.

Beitrag zur Erforschung der stickstoffhaltigen Bestandtheile des menschlichen Urins, insbesondere der sogenannten Alloxurkörper.

Von

Dr. **W. Camerer.**

I. Einleitung.

In den letzten sechs Jahren hatte ich mehrfach Gelegenheit, zur Untersuchung von Urinen, deren Ansammlung selten gelingt, so vor Allem zur Analyse des Urins älterer, ausschliesslich mit Muttermilch genährter Kinder, des 24stündigen Urins bei Phosphorvergiftung und Lebercirrhose aus den letzten Tagen des Lebens; ferner bearbeitete ich Urin bei Leukämie, schwerem Diabetes, Gicht und bei Menschen, welche regelmässig in erheblicher Menge Salzsäure oder natr. bicarb. consumirten. Ehe ich meine Versuchsresultate mittheile, will ich aber die Methoden zur Ermittlung einzelner N-haltiger Urinbestandtheile, namentlich der jetzt Alloxurkörper genannten, kurz besprechen und zwar sowohl vom analytischen, als vom physiologischen Standpunkte aus. Das lebhafte Interesse, welches gegenwärtig erfreulicher Weise für solche Untersuchungen in ärztlichen Kreisen herrscht, hat in letzter Zeit zahlreiche Arbeiten hervorgerufen. Dieselben bedürfen jedoch nothwendig einer kritischen Sichtung, wenn sie nicht zu übereilten Schlüssen, zu Missverständniss und Irrthum führen sollen.

Bekanntlich hat Hüfner und sein Mitarbeiter, der damalige cand. med. Schleich, im Jahre 1874 die Entdeckung gemacht, dass nur ca. 90 % des Urinstickstoffes an Harnstoff und Ammoniak, ca. 10 % an die anderen N-haltigen Substanzen gebunden sind.[1]) Hüfner hat diese Angabe nach eigenen und fremden Untersuchungen später dahin präcisirt, dass von 100 N des Urins etwa 87 von Harnstoff, 4 von Ammoniak, 1,2 von Harnsäure, 1,6 von Kreatinin, 6,2 von den übrigen N-haltigen Stoffen abstammen.[2]) Ich selbst konnte, gestützt auf sehr zahlreiche Untersuchungen[3]) Hüfner's Angaben im Wesentlichen bestätigen und hatte schliesslich auf Grund aller meiner Erfahrungen 89,4% des Urin-N auf Harnstoff und Ammoniak — welch' letztere ich nicht besonders bestimmte — 1,8% auf die Alloxurkörper, 1,5% auf die Harnsäure, 0,3% demnach auf die Alloxurbasen zu rechnen. Bestätigt wurden diese Angaben, was Harnstoff und Ammoniak anlangt, namentlich auch durch Pflüger und seine Mitarbeiter Bleibtreu und Bohlandt, welche auf 100 Urin-N im Mittel 86% von Harnstoff, etwas über 3% von Ammoniak und 11 % von den übrigen N-haltigen Stoffen rechnen[4]).

Ich habe mich zur Bestimmung des Harnstoffes ausschliesslich der Methode von Hüfner bedient, Pflüger und seine Mitarbeiter haben den Harn zuerst mit einer Lösung von Phosphorwolframsäure ausgefällt — dieselbe enthielt 9 Vol. einer 10 proc. Lösung von Phosphorwolframsäure und 1 Vol. der officinellen 25 proc. Salzsäure — filtrirt und im Filtrat den Harnstoff sammt Ammoniak nach verschiedenen Methoden ermittelt. Am einfachsten ist es, den N des Filtrats nach Kjeldal zu bestimmen. Sowohl bei dem Verfahren nach Hüfner als nach Pflüger muss das Ammoniak durch besondere Urinanalyse ermittelt werden, wenn man sich nicht mit der Kenntniss von N des Ammoniaks und Harnstoffes zusammen begnügt. Die

1) Journal f. prakt. Chemie 1874, S. 265.
2) Fresenius, Zeitschr. f. analyt. Chemie 1885, S. 325.
3) Zeitschr. f. Biol. 1882—1893.
4) Pflüger's Archiv 1886—1892, Bd. 38, 43, 44.

Methode von Hüfner hat von jeher eine scharfe Kritik erfahren und ist desshalb in einigen, wenn auch ungerechtfertigten Misscredit gekommen; es gelten die Methoden von Pflüger für die zuverlässigeren. Es hat sich aber nachträglich herausgestellt, dass bei der Ausfällung des Harns mit Phosphorwolframsäure unter Umständen eine (relativ) kleine Menge Harnstoff und eine (relativ) beträchtliche Menge Ammoniak mit ausgefällt wird, demnach im Filtrat fehlt, und dass dieses Deficit starken Schwankungen unterworfen ist.[1]) Diese Schwankungen können nicht auffallen, wenn man bedenkt, dass es nicht eine, sondern verschiedene Phosphorwolframsäuren gibt, was den meisten Urin-Analytikern entgangen zu sein scheint. Graham-Otto z. B. führt sechs Arten derselben auf, welche auf 1· Molekül $P_2 O_5$ 14, 16, 18, 20, 22, 24 Moleküle $W O_3$ enthalten.

Eine neue Methode der Harnstoff-Bestimmung ist von Mörner und Sjöqvist angegeben worden. Dieselben beurtheilen die Methode von Hüfner auf Grund der oft vorgetragenen und oft widerlegten Einwände ziemlich abfällig, haben aber leider unterlassen, vergleichende Untersuchungen zwischen ihrer eigenen und der Methode von Hüfner anzustellen. Dass unter Umständen Harnstoff und Ammoniak durch die Phosphorwolframsäure ausgefällt wird, haben auch sie gefunden. Im Ganzen scheint nicht sehr viel darauf anzukommen, nach welcher Methode man arbeitet, denn die Resultate sind nicht sehr verschieden, doch ist die Methode von Hüfner bei Weitem die einfachste und sogar dem praktischen Arzte zur Noth zugänglich. In neuerer Zeit werden die Harnstoffbestimmungen ungebührlich vernachlässigt. Neumeister berichtet in seinem Lehrbuche der physiologischen Chemie (1895), dieselben seien aus der Literatur des Stoffwechsels fast verschwunden. Dies ist sehr zu bedauern. Eine Bestimmung des Harnstoffes nach Hüfner und des Ammoniaks nach Schlösing

1) Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 17. — Friedrichsen, v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des gesunden u. kranken Menschen, Heft 2.

2) Skandinav. Archiv f. Physiol. 1891.

— über die Zuverlässigkeit dieser letzteren Methode sammle ich allerdings erst eigene Erfahrungen — sind neben den anderen Urinanalysen so leicht zu machen und sind in vielen Fällen so wichtig, dass sie dem Kjeldal-Versuch wohl beigefügt werden dürften. Für ärztliche Zwecke vollends, wo es sich nicht um äusserste Genauigkeit handelt, ist der Versuch nach Hüfner, welcher die 24stündige Menge des Gesammt-N mit einem Fehler von ca. 0,5 g zu schätzen gestattet, immerhin viel besser, als gar keine N-Bestimmung, deren Fehlen z. B. bei einzelnen Versuchsreihen der folgenden Tabelle I störend hervortritt.

Keineswegs dieselbe Uebereinstimmung wie bezüglich der Verhältnisse von Harnstoff und Ammoniak konnte bisher über die Alloxurkörper und die Harnsäure erzielt werden, obwohl solche wegen ihrer Beziehung zur Gicht und anderen Krankheiten von besonderem ärztlichem Interesse sind. Ich theile zunächst die Resultate einiger neueren, mir gerade zugänglichen Arbeiten mit, um die weitere Besprechung hieran anknüpfen zu können. In folgender Tabelle I ist GN = gesammter Urin-N; AN = N der Alloxurkörper; HN = N der Harnsäure; BN = AN — HN = N der Alloxurbasen. Abgesehen von Versuchsreihe II sind die Werthe der Tabelle 24stündige Mittel, bei Nr. II ist der Werth für 1900 ccm Urin berechnet; es wurden nämlich 19 Analysen von je 100 ccm Urin gemacht. Menge und Herkunft der einzelnen Urine kann ich bei No. II nicht angeben.

(Siehe Tabelle auf S. 210.)

Betrachtet man in der letzten Verticalspalte der Tabelle I das Verhältniss $\frac{BN}{HN}$, welches bei allen Versuchsreihen berechnet werden konnte, so fallen die enormen Unterschiede auf.[1]) Die-

1) Noch viel grösser als die aus der Tabelle ersichtlichen mittleren Schwankungen der Versuchsreihen sind in einzelnen Versuchsreihen die Schwankungen der Versuchstage, namentlich bei V bis X. Man bekommt den Eindruck, dass es sich hier viel eher um gewaltige Versuchsfehler ungeübter Forscher, als um gewaltige zufällige und legitime Schwankungen handelt. Es ist zu beachten, dass die Menge von BN in 100 ccm Urin — und ungefähr so viel pflegt man ja bei den Analysen zu verwenden — nur ein oder einige Milligramm beträgt, dass die Methoden zur Bestimmung von AN und HN schwierig und keineswegs sehr sicher sind, dass sich alle Fehler auf BN anhäufen, letzteres also eine sehr unzuverlässige Grösse ist.

Tabelle I.

Nr. der Versuchsreihe	Name des Autors	Absolute Werthe				Relative Werthe			
						Auf 100 GN kommt			Auf 100 HN kommt
		GN	AN	HN	BN	AN	HN	BN	BN
I	Camerer	12,88	0,239	0,207	0,032	1,8	1,6	0,2	15
II	Krüger und Wulff	—	0,395	0,309	0,086	—	—	—	28
III	Weintraud . . .	20,31	0,629	0,506	0,123	3,1	2,5	0,6	24
IV	Umber	14,37	0,373	0,332	0,041	2,6	2,3	0,3	12
V	Strauss	11,72	0,399	0,220	0,179	3,4	1,9	1,5	81
VI	Laquer	—	0,507	0,288	0,219	—	—	—	76
VII	»	—	0,564	0,292	0,272	—	—	—	93
VIII	»	17,29	0,492	0,196	0,296	2,8	1,1	1,7	151
IX	»	22,63	0,441	0,321	0,120	1,9	1,4	0,5	37
X	»	17,36	0,450	0,151	0,299	2,6	0,9	1,7	198

I. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 161 No. IV und Bd. 28 S. 72 ff. aus Tab. I, III, IV berechnet; 11 gesunde Erwachsene mit 40 Versuchstagen.

II. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 S. 176. — Näheres über diese Versuche siehe Anmerkung 1 am Schlusse des Aufsatzes.

III. Berl. klin. Woch. 1895, No. 19; 12 Versuchstage, Versuchsperson W.

V. Ebendaselbst 1896, No. 32; 12 Versuchstage (Versuchsperson M., die Vor- und Nachperioden).

IV. Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 29. Erste Versuchsperson 27 Versuchstage. (An 3 von den 30 Versuchstagen ist HN nicht sicher ermittelt, ich habe diese weggelassen).

VI bis X. Verhandl. d. 14. Congr. f. innere Medic. 1896. VI. gemischte Kost, 1. Versuchsperson, 12 Tage, Versuch 17—30, S. 389; VII. gemischte Kost, 2. Versuchsperson, 9 Tage, Versuch 16—30, S. 394 (Versuch No. 25 blieb weg); VIII u. IX je 3 l Fettmilch im Tag mit verschiedener Beikost, Versuchsperson wie bei VI und X; VIII. 6 Tage, Versuch 45, 47, 49, S. 390 u. 85, 86, 87, S. 392; IX. 5 Tage, Versuch 5—9, S. 400; X. 8 Alkoholtage mit je 1750—2800 ccm Wein oder Bier, daneben gemischte Kost, Versuche 52 bis 59, S. 390.

selben treten in analoger Weise auch da zu Tage, wo in der vorletzten Spalte das Verhältniss $\frac{BN}{GN}$ berechnet werden konnte, Letzteres schwankt zwischen 0,2 und 1,7; der grösste Werth ist das achtfache des kleinsten. $\frac{HN}{GN}$ dagegen schwankt nur zwischen 0,9 und 2,5, also knapp um das Dreifache des kleinsten

Werthes. Diese grossen Schwankungen sind nun, wenigstens zum Theil, durch die Verschiedenheit der Versuchsmethoden herbeigeführt. Zwar haben alle Forscher nach dem gleichen Plane gearbeitet, nämlich wie folgt:

1. Die Harnsäure wurde nach dem bekannten Verfahren von Salkowski, z. Th. mit der Modification von Ludwig bestimmt; einige haben auch, meinem Vorschlage folgend, den N der Harnsäure ermittelt, anstatt letztere zu wägen wie S. und L. ursprünglich vorschreiben. Es wird nicht sehr viel darauf ankommen, welches Verfahren man einschlägt. 2. zur Ermittlung von AN wurde der passend vorbereitete Urin mit Silbernitrat oder Kupfersulfat ausgefällt, der Niederschlag gewaschen und sein N ermittelt. Von den Versuchen der Tabelle I sind nur Versuchsreihe I mit der Silbermethode, alle anderen mit der Kupfermethode angestellt.

Nun scheint die Silberfällung im Allgemeinen etwas weniger AN zu liefern als die Kupferfällung (siehe Schlussbemerkung 2), und bei der Kupferfällung scheint auf die Art des Verfahrens mehr anzukommen als man bisher glaubte. Die ursprüngliche Vorschrift von Krüger und Wulff, nach welcher fast ausschliesslich gearbeitet wird, lautet nämlich: 100 ccm Urin werden zum Kochen erhitzt, mit 10 ccm einer 50 proc. Lösung von Natriumbisulfit und 10 ccm einer 13 proc. Lösung von Kupfersulfat versetzt, noch einmal aufgekocht, 5 ccm einer 10 proc. Lösung von Baryumchlorid zugesetzt, zwei Stunden stehen gelassen, abfiltrirt, mit heissem Wasser gewaschen und der N des Niederschlages bestimmt. Zeit des Stehenlassens und Menge der Lösungen genügen stets.

Krüger allein hat eine weitere Reihe von Urinanalysen veröffentlicht, auf welche ich in Schlussbemerkung 1 zurückkomme. Es handelt sich um 27 24stündige Urine (einer leukämischen Person) und er erhielt im Mittel:

GN	AN	HN	BN	Auf 100 GN kommt			Auf 100 HN kommt BN
				AN	HN	BN	
8,52	0,382	0,305	0,077	4,5	3,6	0,9	25

Er scheint dabei kein anderes Verfahren eingehalten zu haben, als das eben beschriebene. Auch Weintraud, Umber, Strauss, Brandenburg (im Abschnitt III dieser Arbeit) geben ohne weitere Bemerkung an, sie haben nach Krüger und Wulff gearbeitet. Laquer dagegen schreibt: »Es ist nachdrücklich hervorzuheben, dass in sehr vielen Fällen die von Kr. und W. angegebenen Mengen von Bisulfit und Kupfersulfat nicht genügen. In diesen Fällen beobachteten wir, dass auf Zusatz der Lösungen die Ausscheidung und das Absitzen des Niederschlags sich stark verzögerten und eine völlige Ausscheidung erst eintrat, nachdem noch weitere 10 ccm der Lösungen hinzugesetzt waren. Controlebestimmungen mit verschiedenen Mengen der Lösungen zeigten, dass man unter Umständen nur eine unvollständige Ausscheidung der Alloxurkörper und damit falsche Zahlen für A N erhält. Ueber ähnliche Erfahrungen berichtet auch Malfatti (siehe Schlussbemerkung 2); Zülzer fand, dass die Kupferfällung durch stärkeren Kochsalzgehalt des Urins beeinträchtigt wird.[1])

Man kann zur Aufklärung dieser Fragen künstliche Lösungen von Harnsäure und einzelnen Alloxurbasen nach der Silber- oder Kupfermethode behandeln. Bei Harnsäure scheinen sich beide Methoden gleich gut zu bewähren — ich habe eigene Erfahrungen nur bezüglich der Silbermethode — bei einzelnen der Alloxurbasen erhält man mit Silbernitrat etwas weniger als die theoretisch erforderliche Menge, wonach die Kupferfällung hier im Vortheil wäre. Aber mit solchen Versuchen werden die Verhältnisse beim Urin nicht aufgeklärt. Harnsäure z. B. ist im Urin an organische Lösungsmittel gebunden und es ist denkbar, dass diese Verbindung nicht unter allen Umständen durch das Silber- oder Kupfersalz zerrissen und alle Harnsäure gefällt wird. Ferner ist zu befürchten, dass ausser den Alloxurkörpern noch andere N-haltige, wenig bekannte Urinbestandtheile gefällt werden, es beträgt ja die Menge des N, welche hier in Betracht kommen kann, immerhin gegen 5 % (GN = 100). Dass aus

---

1) Berl. klin. Woch. 1896, No. 4.

icterischen Urinen Gallenfarbstoff, aus Urin, welcher einen rothen Farbstoff (nicht Blutfarbstoff) enthielt, dieser durch Silbernitrat gefällt wurde, ist mir aus eigener Erfahrung bekannt, ebenso dass der Silberniederschlag mancher Fieberurine eine ganz andere physikalische Beschaffenheit hat, als der des normalen Urins. Die grossen Mengen von AN bei Kupferfällung sind also recht verdächtig. Bis zur Aufhellung dieser Fragen wird man sich, wie auch Strauss bemerkt, besser an den immerhin zuverlässigeren Werth HN, als an AN oder BN halten und wird sich hüten müssen, aus dem so unsicheren und schwankenden Verhältniss $\frac{BN}{HN}$ weitgehende physiologische oder vollends pathologische Schlüsse zu ziehen, wie gegenwärtig leider so beliebt ist. Wenn die Zeit zu der recht umständlichen Harnsäurebestimmung nach Salkowski fehlt, ziehe ich die Silberfällung der Kupferfällung vor, da bei ersterer die Differenzen zwischen AN und HN immer klein sind und häufig nur gegen 10% betragen (AN = 100). Noch möchte ich bei dieser Gelegenheit die Autoren bitten, künftighin die Werthe von AN, HN und BN nur auf drei, anstatt auf vier Decimalen zu berechnen. Die vierte Decimale ist doch vollkommen unsicher, erschwert aber das Geschäft des Rechners ganz erheblich.

Ausser durch diese analytischen Schwierigkeiten wird die Untersuchung in nicht geringem Maasse durch solche physiologischer Natur erschwert. Dieselben machten sich bei älteren Untersuchungen vielleicht noch stärker geltend und waren schwieriger zu vermeiden, als jetzt der Fall ist. Marès und Salkowski z. B. fanden derartige Schwankungen der 24 stündigen Harnsäuremengen bei verschiedenen Individuen, dass sie eine besondere »individuelle Disposition« zur Erklärung derselben annehmen zu müssen glaubten. Auch von Noorden huldigt dieser Auffassung, wenn er schreibt: »Der eine menschliche Organismus liefert stets hohe, der andere stets kleine Harnsäurewerthe, die Zähigkeit, mit welcher an denselben festgehalten wird, imponirt viel mehr, als die kleinen Aenderungen, welche man durch Wechsel der Nahrung, des Getränks etc. erzwingen

kann.«[1]) Ich bin dieser Ansicht im Jahrgang 1896 der Zeitschrift für Biologie S. 139 u. ff. nicht nur durch Gründe, sondern auch durch Versuche entgegengetreten. Wenn sie auch vielleicht einen Kern Wahrheit enthält, so ist sie jedenfalls insofern bedenklich, als sie allen auffallenden Resultaten bequemen Schutz gewährt und dadurch von Nachforschung nach den Ursachen derselben — oft genug Versuchsfehler! — abhält. Hier sei nur daran erinnert, dass doch schon in früherer Zeit, dazu mit der unvollkommenen Methode von Heintz Momente nachgewiesen wurden, welche auf die Harnsäureausscheidung sehr erheblichen Einfluss ausüben und keineswegs nur »kleine Aenderungen« herbeiführen. So entdeckte Ranke schon 1858 die Vermehrung der Harnsäure nach grösseren Mahlzeiten, die absolute Vermehrung derselben und sogar die relative Verminderung (verglichen mit GN) bei reiner Fleischkost; längst bekannt ist die Vermehrung bei Leukämie. Ueber andere Verhältnisse, z. B. die Harnsäureausscheidung bei Gicht, erhielt ich allerdings erst durch die feinere Silbermethode, aber doch schon vor 8 Jahren, klaren Aufschluss.

Durch die Untersuchungen von Horbaczewski und Kossel ist die Herkunft der Alloxurkörper von den Nuklëinen, resp. der Nuklëinsäure nachgewiesen und dadurch sind die Verhältnisse des Nuklëin — Alloxurstoffwechsels, freilich eben damit auch die Schwierigkeiten des Stoffwechselversuchs — klarer geworden. Es gibt danach 2 Quellen des AN und HN, nämlich 1. die Nuklëine zu Grunde gehender Körperzellen, 2. die Nuklëine der zugeführten Nahrungsmittel. Es unterliegt keiner besonderen Schwierigkeit, den Alloxurstoffwechsel im Hunger zu untersuchen, sei es im vollkommenen Hunger oder im Eiweisshunger bei Zufuhr von Kohlehydrat und Fett, nur ist zu berücksichtigen, dass Resorption von Alloxurkörpern aus dem Darm noch nach mehreren Hungertagen möglich ist. Schwieriger ist die Untersuchung bei N-haltiger Nahrung, welche wohl kaum jemals ganz frei von Nuklëin ist, denn hier entsteht ein Theil des AN aus Körperzellen, ein anderer aus der Nahrung, ohne

1) Pathologie des Stoffwechsels S. 54.

dass man im Stande ist, zu bestimmen, wie viel aus der einen, wieviel aus der anderen Quelle stammt. Ich erinnere hier an die »Verdauungsleukocytose« Horbaczewski's und an die Schwierigkeit, über ihren Einfluss auf AN und HN sichern Aufschluss zu erlangen. Es ist also empfehlenswerth, geeignete Fragen am hungernden Menschen zu untersuchen. Etwaige Resorption von Nuklëinen aus dem Darm in den ersten Hungertagen macht keine so grosse Schwierigkeit, wenn man die Versuche jeweils nur über ein paar Stunden ausdehnt, da in so kurzer Zeit die Resorption nicht sehr wechseln wird[1]). Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, dass ausser dem Gehalt eines Nahrungsmittels an Nuklëin, oder genauer gesagt, ausser dem Verhältnisse zwischen Nuklëin- und Gesammt-N in einem Nahrungsmittel, auch die Ausnützung der Stoffe im Darm in Frage kommt. Es kann in zwei Nahrungsmitteln das Verhältniss zwischen GN und Nuklëin-N gleich sein und doch kann die Zufuhr gleicher Mengen der Nahrungsmittel Urine liefern von sehr ungleicher Zusammensetzung betreffend das Verhältniss $\frac{AN}{GN}$ oder $\frac{HN}{GN}$. Es kommt hiebei vielleicht in Betracht, dass die Nuklëinsäure in gewissen Nahrungsmitteln (thierischen Organen) frei ist, in andern locker, in wieder anderen fest an Eiweiss gebunden vorkommt, Unterschiede, welche namentlich Kossel für verschiedene Organe des Thierkörpers nachgewiesen hat. Ferner kommt in Betracht, dass keineswegs alles disponible Nuklëin in Form von Harnsäure und Basen ausgeschieden wird; ein beträchtlicher Theil wird in andere Stoffe (wahrscheinlich in Harnstoff) umgewandelt. Von welchen Bedingungen es abhängt, ob viel oder wenig Nuklein im Harnstoff und nicht in Harnsäure und Basen umgewandelt wird, ist vollkommen unbekannt. Man sieht daraus, dass der Stoffwechselversuch bezüglich des AN und HN grosse Schwierigkeiten bietet, und dass es zur Zeit unmöglich sein wird, kleine Veränderungen dieses Stoffwechsels, wie sie z. B. bei der Gicht wahrscheinlich sind,

1) Es liegen hierüber besondere Versuche von Marès vor. Centralbl. f. medic. Wiss. 1888 S. 2.

nachzuweisen. — Kommt man nun auf die Versuche der Tabelle I noch einmal zurück, so werden die grossen Schwankungen der Verhältnisszahlen noch weniger auffallen. Bei Versuchsreihe I, der Zeit nach die ersten Versuche, bei welchen die Menge von HN und BN festgestellt wurde, handelte es sich in erster Linie darum, überhaupt einmal eine Statistik über diese Verhältnisse bei freiem Leben der Versuchspersonen zu gewinnen, und nur wenige meiner Versuche beziehen sich auf den Einfluss bestimmter Kostformen, nämlich der rein animalen im Interesse der Lehre vom Diabetes und der rein vegetabilen. Die Versuchsreihen III, IV, V und einige der Versuchsreihen Laquer's sind bestimmten Kostformen gewidmet; bei IV, V, VIII bis X wurde neben der zu untersuchenden Nahrung allerdings auch »gemischte Kost« als Beikost verabreicht, was die Deutung der Versuche natürlich erschwert. Auf die Versuche Laquer's mit Kuhmilch (VIII und IX) komme ich zurück und werde bei dieser Gelegenheit auch die Kuhmilchversuche Umber's besonders aufführen, welche einen Theil der Versuchsreihe IV bilden; zu den Resultaten der Versuchsreihe X, Alkoholversuche, aber möchte ich nur bemerken, dass sie zwar für die Gichtlehre willkommen wären, aber doch nicht durchschlagend sind, denn sie stehen mit den Untersuchungen anderer Forscher in directem Widerspruch. Laquer hat einen Theil dieser letzteren in seiner Arbeit selbst angeführt, ich kann denselben eigene[1]) gelegentliche Versuche und solche von Schultze[1]) anreihen. Es mag sein, dass bei Laquer Verdauungsstörungen in Betracht kommen, welche bei so grosser Alkoholzufuhr gern entstehen, es schwankt übrigens auch sein 24stündiger GN an den einzelnen Versuchstagen zwischen 8,4 und 29,3 g!

Noch ist sonderbarer Erscheinungen zu gedenken, welche ich bei den Versuchsreihen Weintraud's und Umber's verfolgte. Strauss zeigte dieselben nicht. Man bemerkt nämlich zunächst bei Weintraud, worauf ich schon Bd. 33 d. Zeitschr. f. Biol. S. 149 aufmerksam machte, dass die Steigerung von $\frac{AN}{GN}$ und $\frac{HN}{GN}$

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 163 u. 166.

zwar sofort am ersten Tage der besonderen Kostform (Thymusfütterung), beginnt, aber erst einige Tage nach Beendigung derselben aufhört. Auch bei Umber's Versuchen ist derartiges zu erkennen. Eine weitere Eigenthümlichkeit zeigt das Verhältnis $\frac{BN}{HN}$. Umber begann seine Versuche mit Zufuhr von 500 g Rindfleisch, 350 g Brot, etwas Butter, Wein und Kaffee. Nachdem er diese Kost 4 Tage eingehalten, gab er statt Rindfleisch 500 g Kalbsthymus mit gleicher Beikost und zwar 5 Tage lang, sodann wieder Rindfleisch 3 Tage lang u. s. f. Aehnlich verfuhr Weintraud, nur gab er keine Beikost. Berechnet man nun $\frac{BN \cdot 100}{HN}$ am ersten, sowie am letzten Tage jeder Kostform, so erhält man folgende Tabelle:

Kostform	Umber						Weintraud				
	Rindfleisch	Thymus v. Kalb	Rindfleisch	Leber v. Kalb	Kuhmilch	Niere v. Kalb	Thymus	Gemischt. Kost	Kalbsbraten	Thymus	Gemischt. Kost
Erster Tag der Kostform	7	11	10	8	19	14	30	34	28	27	43
Letzter » » »	3	14	5	3	3	12	17	15	26	18	—
Zahl der Tage für die betreffende Kostform .	4	5	3	4	5	3	3	3	5	3	4

Dem ersten Rindfleischversuch Umber's ging wohl gemischte Kost voran, bei dem ersten Thymusversuch Weintraud's war dies jedenfalls der Fall. Die kleinen Werthe $\frac{BN}{HN}$ an den letzten Tagen der Kostformen sind bald durch Grösse von HN, bald durch Kleinheit von BN verursacht, eine jedesmal zu Grunde liegende Ursache konnte ich nicht ermitteln. Nachdem sich jedoch in mehrfacher Weise ein Einfluss der vorhergehenden Kostform auf die folgende herausgestellt hat, ist auch diesem Moment bei künftigen Versuchen Rechnung zu tragen. — Eine sorgfältigere Versuchsanordnung, als bei den meisten Versuchen der Tabelle I stattfand, unter Berücksichtigung aller Verhältnisse, welche auf den Nuklëin-Harnsäurestoffwechsel Einfluss haben können, wird zweifellos weit exactere Resultate geben, als bisher zu erreichen waren.

II. Der Urin bei Ernährung mit Frauenmilch.

Die Ansammlung solchen Urins ist bekanntlich schwierig. Sie gelingt am ehesten bei ganz jungen Knaben, welche noch ruhig im Bett liegen, mit Hülfe von geeigneten Recipienten und unter ständiger Ueberwachung, sodann wieder bei Kindern am Ende des ersten Lebensjahres, bei welchen die Urinentleerungen nicht mehr so häufig und welche schon einigermaassen an Reinlichkeit gewöhnt sind.

Reusing hat in der Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Bd. 33 Hft. 1 kürzlich eine ziemliche Anzahl von Urinanalysen bei Säuglingen in der ersten Lebenswoche veröffentlicht. Die Sammlung des Urins gelang vollständig, es wurde GN, der Harnstoff nach Liebig, die Harnsäure nach Hopkins ermittelt. Doch lassen sich aus den Versuchen bestimmte Verhältnisszahlen aus mehrfachen Gründen nicht ableiten und ich muss mich damit begnügen, den Urin als ungewöhnlich reich an Harnsäure zu bezeichnen. Ich selbst hatte schon vor sieben Jahren Gelegenheit, den Urin eines Knaben im Alter von 10 Monaten 23 Tage zu untersuchen, welcher ausschliesslich Ammenmilch bekam, es konnte jedoch nicht die ganze 24stündige Urinmenge aufgefangen werden. Das Kind ist mit L. bezeichnet. Im vorigen Jahre wiederholte sich die Gelegenheit bei dem Kinde W. am 352. und 361. Lebenstage; das Kind trank ausschliesslich Muttermilch. Am 352. Tage konnte der 24stündige Urin ohne Verlust aufgefangen werden, am 361. ging eine unbekannte Menge verloren. Die Urinmengen waren: L., 1. Tag 570 ccm spez. Gew. 10033; 2. Tag 570 ccm spec. Gew. 10045; W. 1. Tag (vollständige Sammlung) 550 ccm spec. Gew. 10034; 2. Tag 490 ccm spec. Gew. 10042. Die specifischen Gewichte wurden mit Piknometer bestimmt. Noch ist zu bemerken, dass Kind W. am 349. Tage die letzte Kothentleerung vor Beginn der Urinansammlung hatte, am 353. Tage ging eine solche von ca. 5 g verloren, erst am 355. Tage kam wieder eine Entleerung von 50 g und konnte ohne Beimischung von Urin oder Verunreinigung anderer Art aufgefangen werden (Analyse dieses Kothes siehe Schlussbemerkung 3). Die Menge der in 24 Stunden

getrunkenen Muttermilch mag um diese Zeit, nach der Urinmenge zu schliessen, ca. 850 g betragen haben, die Milch hatte einen Procentgehalt von ca. 0,13 N — es liegen mir mehrere Analysen von Milch dieser Frau vor. Die Ausnützung der Milch ist hier, wie immer in der späten Zeit der Lactation, eine vorzügliche. Das Gewicht des Kindes W. war 11,4 kg. Das Gewicht des Kindes L. ist nicht genau bekannt, doch war es gross und kräftig für sein Alter.

Das Ergebnis der Analysen, für 100 ccm Urin berechnet, war folgendes:

Tabelle II.

		GN	N von		AN	HN	BN	gesammte P_2O_5	P_2O_5 in sauren Salzen[1])	Asche
			Harnstoff	Ammon						
					mg	mg	mg	mg	mg	
Kind L.	1. Tag	—	0,143		5,1	3,2	1,9	—	—	—
	2. »	0,167	0,142		5,2	4,9	0,3	—	—	—
Kind W.	1. Tag	0,214	0,169	0,020	6,4	—	—	31,8	13,9	—
	2. »	0,166	0,118	0,019	5,7	4,1	1,6	24,3	10,2	0,260

Bei Kind L. ist an beiden Tagen nur der Hüfner-Versuch, nicht auch die besondere Ammoniakbestimmung gemacht worden, am ersten Tage wurde GN nicht bestimmt. Bei Kind W. ist die Bestimmung von HN am ersten Tage verunglückt und konnte wegen mangelnden Materials nicht nachgeholt werden, dagegen sind zwei Analysen für AN vorhanden. Die erste ergab 6,5 mg, die 2. 6,4 mg für 100 ccm Urin. Die 24 stündigen Werthe für W., 1. Tag sind:

GN	N aus		AN	Gesammte P_2O_5	P_2O_5 in sauren Salzen	Asche
	Harnstoff	Ammon				
1,18	0,93	0,11	0,035	0,175	0,076	1,43

Benützt man, soweit dies zulässig ist, alle 4 Versuche zur Mittelziehung — GN bei L., 1. Tag wird dabei aus dem

1) In Zukunft kurzweg »P_2O_5« und »saure P_2O_5« genannt.

Hüfner-N zu 0,168 g, HN bei W., 1. Tag aus AN zu 4,8 mg N (auf 100 ccm Urin) geschätzt — so erhält man folgende mittlere Verhältnisszahlen:

Auf 100 GN kommt				Auf 100 HN kommt BN
N nach Hüfner	AN	HN	BN	
85,4	3,1	2,4	0,7	30

Von Kind W. allein aber erhält man:

Auf 100 GN kommt				Auf 100 P_2O_5 kommt P_2O_5 i. saur. Salzen
N nach Hüfner	N des Harnstoffes	N des Ammoniaks	Gesammte P_2O_5	
85,8	75,5	10,3	15	43

Vergleicht man die Mittel aller 4 Versuche mit dem Normalurin des Erwachsenen, so fällt der relativ grosse Gehalt an »Extractivstoffen« auf (man bezeichnet als solche alle N-haltigen Stoffe, ausser Harnstoff und Ammoniak), insbesondere aber der grosse Gehalt an AN, HN und BN. Denn der Extractivstoff-N beträgt, wie mehrfach erwähnt, im Mittel beim Erwachsenen 11 %; bezüglich der anderen Stoffe ist die Versuchsreihe I Tabelle I zu vergleichen, als genau nach derselben Versuchsmethode angestellt. Berücksichtigt man auch die Resultate von Kind W. allein, so fällt auf die relativ grosse Menge Ammoniak-N und die relativ kleine Menge »saures P_2O_5«, wogegen das Verhältnis $\frac{P_2O_5}{GN}$ das normale ist[1]).

1) Es sei hier erwähnt, dass noch bei einem 3. Muttermilchkinde der Gehalt an Hüfner-N in 100 ccm Urin zu 0,141 g gefunden wurde, ähnlich wie in 3 Fällen der Tabelle II; bei meinem eigenen jüngsten vor 19 Jahren. Damals hielt man den Gehalt der Frauenmilch an Eiweiss und N für drei- bis viermal grösser, als er wirklich ist und so wollte N-Zufuhr und N-Ausscheidung beim Säugling absolut nicht stimmen; es entstand die Lehre vom N-Deficit der Säuglinge. Daran waren aber nicht mangelhafte Urinanalysen, sondern lediglich mangelhafte Frauenmilchanalysen Schuld, wie ich Bendix gegenüber bemerken will.

Von nicht geringerem Interesse ist der Vergleich mit dem Urin bei Ernährung mit Kuhmilch. Bendix im Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 43 gibt Analysen vom Urin eines 3 Monate alten Kindes, das mit einem Gemenge von Kuhmilch, Wasser, Milchzucker und etwas Reismehl ernährt wurde. Dasselbe litt allerdings an leichtem Durchfall. Der »Harnstoff-N« wurde bestimmt im Filtrat des mit Phosphorwolframsäure ausgefällten Urins, ist also etwas zu klein, HN wurde nach S. und L. (mit N-Bestimmung des HN), AN nach Kr. und W. ermittelt. Die 24stündigen Mengen sind Mittel von 2 Versuchstagen.

	24stündige Mengen				auf 100 GN kommt				Auf 100 HN kommt BN
GN	Harnstoff N	AN	HN	BN	Harnstoff N	AN	HN	BN	
2,31	2,06	0,112	0,049	0,063	89,2	4,8	2,1	2,7	129

Drei meiner eigenen Kinder im Alter von 4—8 Jahren entleerten bei 4tägiger Ernährung ausschliesslich mit Kuhmilch einen Urin, welcher auf 100 GN nur 91,5 N nach Hüfner enthielt, also an Extractivsubstanzen etwa so arm war wie der Urin von Bendix. — Ich gebe endlich die Resultate von Umber's Milchversuchen und einen Mittelwerth von Laquer (aus VIII und IX der Tabelle I), wobei freilich zu berücksichtigen ist, dass sowohl bei Umber als Laquer Beinahrung neben der Milch verabreicht wurde, und dass es sich um Erwachsene handelte.

Tabelle III.

	24stündige Werthe				auf 100 GN kommt			Auf 100 HN kommt BN
	GN	AN	HN	BN	AN	HN	BN	
Umber: 1. Versuchsperson 7 Tage	13,80	0,283	0,224	0,059	2,0	1,6	0,4	26
Umber: 2. Versuchsperson 3 Tage	16,20	0,234	0,180	0,054	1,4	1,1	0,3	30
Laquer: Mittel 11 Tage	19,96	0,47	0,26	0,21	2,3	1,3	1,0	81

Wenn auch die Urine bei Kuhmilch mit dem Urin bei Frauenmilch bezüglich AN und BN wegen Verschiedenheit der Versuchsmethode nicht ohne Weiteres verglichen werden können, wird man doch den Schluss ziehen müssen, dass der Urin bei Frauenmilch an Extractivstoffen, besonders an AN und HN relativ reicher ist als der Urin bei Kuhmilch; man vergleiche zunächst $\frac{HN}{GN}$ bei den verschiedenen Versuchsreihen. Der Umstand, dass bei Bendix $\frac{AN}{GN}$ grösser ist als bei meinen Kindern, kommt nicht sehr in Betracht, da die Bestimmung von AN und BN, besonders bei der Kupfermethode, so unsicher ist. Schwankt doch das Verhältniss $\frac{BN}{HN}$ bei den Kuhmilchurinen in den weiteren Grenzen 26 und 129, obwohl es sich um Mittelwerthe aus einer Anzahl von Versuchstagen handelt. Bei den Kindern L. und W. dagegen schwankt $\frac{BN}{HN}$ nur zwischen 27 und 39, und es bewährt sich die Silbermethode in dieser Beziehung als die bessere.

Es ist möglich, dass sich die geschilderten Befunde nur von der besseren Ausnützung der Frauenmilch, nicht aber von einem Mehrgehalt derselben an Extractivsubstanzen herrühren.

III. Pathologische Urine.

Ehe man an die Beurtheilung solcher Urine geht, sollte mehr, als bisher geschieht, berücksichtigt werden, wie die besondere Diät der Kranken auf die Beschaffenheit des Urins einwirkt. So kommt z. B. bei der Beurtheilung des diabetischen Urins, betreffend N-haltige Substanzen, in Betracht, wie solche im Urin Gesunder gemischt sind, wenn sie bei möglichster Vermeidung von Kohlehydraten im Wesentlichen von fettem Fleisch, Rahm und Eiern leben. Mit sehr vielen schweren Krankheiten, seien es acute fieberhafte oder chronische ohne Fieber ist Unterernährung, wenn nicht gar fast vollkommener Hunger verbunden; es ist daher die Beschaffenheit des Hungerurins für die Pathologie von besonderer Wichtigkeit. Ich entnehme der Pathologie

des Stoffwechsels von v. Noorden. dass vorher gut genährte Männer in den ersten 1½ Hungerwochen 10—11 g, später nur noch 4—5 g GN in 24stündigem Urin ausscheiden, etwas weniger noch solche Weiber, welche nach längerer Unterernährung zu vollkommenem Hunger kamen. Ammon.-N beträgt im Hunger 8—16 % (GN = 100), also gut das 3fache wie im Urin bei gemischter Kost, die relative Harnsäuremenge ist erheblich vermehrt, das Verhältniss N : P_2O_5 ungefähr das normale (100 GN: 15 P_2O_5); der Hungerurin enthält reichliche Mengen Aceton und Diacetessigsäure.

Neue Untersuchungen über Urin bei Unterernährung mit besonderer Berücksichtigung der diagnostischen Bedeutung der Alloxurkörper hat C. Brandenburg veröffentlicht.[1]) Ich theile einige seiner Resultate, in Mittelwerthe umgerechnet, mit und schliesse einige ältere Versuche von mir an, welche in der Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 168 ff. veröffentlicht sind. Brandenburg hat zur Bestimmung von AN die Kupfermethode und zwar wie es scheint, genau nach Vorschrift von Kr. und W. benützt, ich die Silbermethode.

Tabelle IV.

No. d. Versuchsreih.	Autor	24 stündige Werthe				Auf 100 GN kommt			Auf 100 HN kommt BN
		GN	AN	HN	BN	AN	HN	BN	
I	Brandenburg	4,86	0,231	0,152	0,079	4,8	3,1	1,7	52
II	»	6,81	0,244	0,130	0,114	3,6	1,9	1,7	88
	Mittel von I u. II	5,66	0,236	0,143	0,093	4,2	2,5	1,7	65
III	Brandenburg	8,55	0,361	0,204	0,157	4,2	2,4	1,8	77
IV	»	8,71	0,356	0,239	0,117	4,1	2,7	1,4	49
V	Camerer	5,47	0,185	0,139	0,046	3,4	2,5	0,9	33
VI	»	4,94	0,100	0,083	0,017	2,0	1,7	0,3	20

I. Experimentelle Unterernährung mit 3,6—4,4 g N in der täglichen Zufuhr bei leicht Kranken; 2 Frauen 10 Versuchstage.

II. Ulcus ventriculi und anämia gravis, geringe Nahrungsaufnahme; 2 Frauen 7 Versuchstage.

III. Bösartige Neubildung des Magens, Nahrungsaufnahme sehr gering, etwa 3 g N im Tag; 1 Mann, 1 Frau 5 Tage.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1896 No. 7.

IV. Floride Lungenphthise, verminderte Nahrungszufuhr, Temperatur bis 40°. Frau 3 Tage.

V. Dessgleichen 6 Tage; kurz vor dem Tode.

VI. Knabe akute Miliartuberkulose, 7 Tage unmittelbar vor dem Tode. Temperatur in V. und VI. bis 41°, Nahrungsaufnahme in beiden Fällen sehr gering.

Weniger glücklich als bei dem experimentellen Theil seiner Arbeit scheint mir Brandenburg bei der Deutung seiner Versuche. Schon mit seinen physiologischen Vorbemerkungen könnte ich mich nicht durchaus einverstanden erklären; über seine Versuche Nr. I, II, III aber urtheilt er wie folgt:

»Bei den einfach atrophischen Zuständen, wie bei der schweren Anämie oder den gutartigen Magenerkrankungen (Nr. II)[1]) handelte es sich im Wesentlichen um ein Arbeiten des Körpers mit einem verringerten Umsatz, wie in den beiden Fällen mit experimenteller Unterernährung (Nr. I)[1]) und dieses fand seinen Ausdruck neben der niedrigen Ausscheidung an GN in den eingeschränkten Alloxurkörperwerthen im Urin. Regelmässiger, gewissermaassen physiologischer Weise sind bei einfacher, unzureichender Ernährung des Körpers der AN und zwar vornehmlich der HN auffallend nieder.

Wenn bei herabgekommenen Kranken das Verhältniss von GN und AN in dem obigen Sinne durchbrochen wird, so dass neben relativ niedrigen GN-Werthen auffallend reichlich Alloxurkörper im Urin erscheinen, so liegt der Verdacht auf die bösartige Natur des Leidens nahe.«

Ich finde den Unterschied zwischen Stoffwechsel bei bösartiger Neubildung (Nr. III) und unter den Verhältnissen von I, II, IV, V darin, dass im Fall III bei fast mangelnder Nahrungszufuhr (bei IV war die Nahrungszufuhr nur vermindert), GN ganz auffallend gross ist. Die Verhältnisszahlen $\frac{AN}{GN}$ etc. dagegen scheinen mir durchaus nichts Charakteristisches für die

1) Mein Zusatz, auf meine Tabelle IV sich beziehend.

einzelnen Fälle darzubieten. Die Uebereinstimmung des Mittels von I und II und der Nr. III ist geradezu frappant; im Uebrigen sind die Schwankungen der Verhältnisszahlen in Anbetracht der Verschiedenheit und namentlich der Unsicherheit der Versuchsmethoden sehr mässig. Man vergleiche dagegen z. B. die Tab. I, namentlich VIII und IX, beidemal Milchkost!

Einige Beobachtungen bei leichteren akuten Erkrankungen, Typhus, Scharlach, beginnender Katarrh der Lungenspitzen bei Brandenburg, leichter akuter Gelenkrheumatismus bei mir, will ich hier nicht weitläufig aufführen, sondern begnüge mich mit der Bemerkung, dass hier das Verhältniss $\frac{HN}{GN}$ zwischen 1,0 bis 2,0 schwankte und durchschnittlich nur ca. 1,5 betrug, also erheblich weniger als in Tabelle IV.

Die folgenden Untersuchungen sind sämmtlich von mir angestellt und bisher noch nicht veröffentlicht. GN ist bei den älteren Versuchen nach Will-Varrentrap, bei den neueren nach Kjeldal, Harnstoff und Ammoniak durch den Hüfner-Versuch, Ammoniak nach Schlösing, AN nach der Silbermethode, HN nach Ludwig mit Bestimmung des N der Harnsäure ermittelt.

1. Leukämie. (24 stündige Mittel.)

	GN	Harn-stoff-N	Am-mon.-N	AN	HN	BN	Auf 100 GN kommt: Harn-stoff-N	Am-mon.-N	AN	HN	BN	Auf 100 HN kommt BN
I	—	5,23		0,288	—	—	—		4,9	—	—	—
II	12,7	11,6		0,253	0,223	0,030	91,6		2,0	1,8	0,2	13
III	14,2	12,27	0,27	0,300	—	—	86,4	1,9	2,1	—	—	—

No. I betraf einen 8jährigen Knaben mit starker Leukocythose, welcher nach kurzem Krankheitsverlaufe starb, No. II und III Frauen, über deren Krankheitsverlauf mir nichts Näheres bekannt ist, da der Urin nicht von eigenen Kranken abstammte. Fall II war als Pseudoleukämie mit Milztumor, Fall III als richtige Leukämie von den behandelnden Collegen bezeichnet. Nach dem Ausfall der Urinanalyse dürfte es sich nur im Fall I um echte Leukämie gehandelt haben. Dieser Fall und No. II ist das Mittel von 3,

No. III von zwei 24stündigen Urinen. In No. I wurde GN nach dem Ausfalle des Hüfnerversuches geschätzt, um das Verhältnis $\frac{AN}{GN}$ berechnen zu können.

2. Vergiftung durch Phosphor.

GN	24 stündige Werthe: N des Harnstoffs	N des Ammon.	AN	P_2O_5	saure P_2O_5	Auf 100 GN kommt: N des Harnstoffs	N des Ammon.	AN	P_2O_5	Auf 100 P_2O_5 kommt saure P_2O_5
12,13	8,26	1,53	0,294	1,97	0,65	68,3	12,6	2,43	16,4	33

Der Urin stammt von einem 20jährigen Mädchen; es war leider nur eine Sammlung möglich, am Ende der 24stündigen Sammelzeit trat Coma und 28 Stunden darnach der Tod ein, 12 Tage nachdem Phosphor von Zündhölzchen genommen war. Der Urin war trüb, icterisch, ohne Niederschlag von Harnsäure und Uraten, etwas schleimig, er wurde vor der Analyse filtrirt. Das Filtrat enthielt unter 1‰ Eiweiss, welches vor der Analyse nicht entfernt wurde. Urinmenge 900, specifisches Gewicht 1023. Es bestand zur Zeit der Urinsammlung Fieber (Temp. ca. 40°), starker Icterus. Nahrungsaufnahme und Allgemeinbefinden bis zum Beginn des Coma verhältnissmässig befriedigend. Die Leichenöffnung und mikroskopische Untersuchung, vom Assistenten des pathologischen Instituts Tübingen vorgenommen, ergab mässige Veränderungen an Herz und Nieren; die Leber war stark zerstört, wie bei progressiver, gelber Leberatrophie. Leucin und Tyrosin fanden sich weder in Leber noch Urin. Aehnliche Werthe, wie in Tabelle 2 angegeben, fand Richter an den zwei letzten Lebenstagen bei acuter gelber Leberatrophie, im 24stündigen Mittel beider Tage nämlich GN 9,6; auf 100 GN 70 N von Harnstoff und 13,2 von Ammoniak. Bis dahin waren die relativen Werthe für Harnstoff-N fast normal, für Ammoniak-N etwas zu gross gewesen, trotz früher eingetretenem Coma. P_2O_5 wurde nicht bestimmt; auffallender Weise fand er eine stark verminderte Alcalescenz des Blutes, was mit meinem Befund an saurer P_2O_5 nicht stimmt.[1])

1) Berl. klin. Wochenschr. 1896, No. 21.

3. Mittelschwerer Diabetes.

	24 stündige Werthe							Auf 100 GN kommt					Auf 100 P_2O_5 kommt saure P_2O_5
	GN	N in Harnstoff	N in Ammon.	AN	HN	P_2O_5	saure P_2O_5	Harnstoff-N	Ammon-N	AN	HN	P_2O_5	
Diabetiker	24,5	18,95	3,35	0,374	—	4,02	2,21	77,3	13,7	1,5	—	16,5	55
Ich selbst bei Diabet.-Kost	17,8	16,7		0,249	0,231	—	—	93,3		1,4	1,3	—	—

Der kleine Werth $\frac{AN}{GN}$ und $\frac{\text{Hüfner-N}}{GN}$ ist also nicht der Krankheit, sondern der besonderen Kost zuzuschreiben. Auch Weintraud fand bei Ernährung ausschliesslich mit Kalbfleisch $\frac{AN}{GN} = 2{,}0$ und $\frac{HN}{GN} = 1{,}5$. — Der 24 stündige Zucker des Diabetikers konnte bei sorgfältiger 12 tägiger Behandlung von 90 g nur auf 50 g heruntergebracht werden (an einem einzigen Tage, dem 9. Behandlungstage, auf 25 g); der Mann roch nach Aethern. Zur obigen Urinanalyse konnte wegen Zeitmangels nur eine einzige 24 stündige Sammlung benützt werden, die vom 12. Behandlungstage: Urinmenge 2630 ccm (sp. G. 1030; 24 stündiger Zucker 51 g). — Bei einem anderen Diabetiker, welcher mit 75 g 24 stündigem Zucker in Behandlung kam und am 10. Behandlungstag noch 50 g Zucker hatte, stellte ich die Prognose von Anfang günstiger, da bei ihm am ersten Tag $\frac{\text{Ammon.-N} \cdot 100}{GN} = 4{,}7$ am 11. Tag $\frac{\text{Ammon.-N} \cdot 100}{GN} = 5{,}8$ war. Seine Zuckermenge war in der That bei nicht ganz strenger Kost am 15. Tag auf 10 g (in 24 Stunden) gesunken und blieb ungefähr auf dieser Höhe.

Auffallend ist bei den Kranken 2. und 3. der hohe Werth von $\frac{\text{Ammon.-N}}{GN}$ neben dem niedern Werth $\frac{\text{saure } P_2O_5}{P_2O_5}$. Wenn, wie man gewöhnlich lehrt, einfache Uebersäuerung des Blutes in diesen Krankheiten bestände, die eigentliche Gefahr und die Ursache des Coma wäre, müssten die Werthe der sauren P_2O_5

offenbar viel höher sein. Auffallend ist auch die grosse Menge von Harnstoff-N im Falle 2 bei einer so starken Zerstörung der Leber.

4. Lebercirrhose.

	24 stündige Werthe						Auf 100 GN kommt				Auf 100 P_2O_5 kommt saure P_2O_5
	GN	N des Harnst.	N des Ammon.	AN	P_2O_5	saure P_2O_5	N des Harnst.	N des Ammon.	AN	P_2O_5	
61 Tage vor dem Tode	11,11	8,50	0,83	0,220	1,04	0,73	76,6	7,4	2,0	9,4	71
6 Tage vor dem Tode	6,93	5,36	0,44	0,219	1,31	0,99	77,3	6,4	3,2	19,0	75

Die 24stündigen Urinmengen betrugen 1550 sp. G. 1011 und 1500 sp. G. 1008, die Urine waren unverhältnissmässig dunkel gefärbt, roth, nicht icterisch, spektroskopisch war kein Blutfarbstoff nachzuweisen, doch enthielt der Urin vom 6. Tage vor dem Tode im Sediment rothe Blutkörper in ziemlicher Menge; ebenso eine Spur Eiweiss. Es bestand ein Jahr lang Ascites, Oedeme der Beine und musste sechsmal die Punktion des Bauches gemacht werden; es bestand Arteriosklerose der tastbaren Arterien.

Am 6. Tage vor dem Tode, dem zweiten Sammlungstage, begann bereits Sopor einzutreten.

Der untere Leberrand war als harte Geschwulst im Bauch zu tasten; nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich die Leber nicht erheblich verkleinert, ihr Ueberzug milchweiss, bis auf 3 mm verdickt, Milzschwellung. Die mikroskopische Untersuchung (im pathologischen Institute Tübingen) ergab gewöhnliche Lebercirrhose und arteriosklerotische Schrumpfniere mässigen Grades.

5. Urin relativ Gesunder bei Zufuhr von Salzsäure und natr. bicarb.

In beiden Fällen geschah die Medication wegen Magenleidens, Salzsäure führt ein bekannter College seit mehreren Jahren zu (etwa 0,5 HCl im Tag) wegen Mangels an solcher im Magensaft, das natr. bicarb. verordnete ich einer Dame, welche

wegen heftiger Magenschmerzen schliesslich fast nichts mehr ass. Nach dem üblichen Probefrühstück hatte sie 180 mg freie Salzsäure, 260 mg Gesammtsäure in 100 ccm Magensaft, eine Spur Milchsäure, keine flüchtigen Säuren. Sie erhielt 4—5 g natr. bicarb. im Laufe eines Tages nach den Mahlzeiten. Ihre Urinverhältnisse vor und zu Beginn der Behandlung gibt folgende kleine Tabelle (24stündige Werthe):

	N nach Hüfner	P_2O_5	saure P_2O_5	Auf 100 P_2O_5 kommt saure P_2O_5
Beobachtungstag vor der Behandlung	3,42	0,485	0,157	32
1. Tag der Behandlung .	5,62	1,45	0,76	53
2. » » » .	8,35 (2. u. 3. Tag)	1,35	0,21	15
3. » » » .		1,58	0,23	14

Am 4. Behandlungstag ergab eine Ammoniakbestimmung den unerwartet grossen (24stündigen) Werth 0,364. Die Dame verlor im Verlauf der Behandlung, welche ausser der Verabreichung des natr. bicarb. nur diätetisch war, ihre Beschwerden fast ganz und konnte sich wieder ernähren. Die Urinanalyse in folgender Tabelle stammt vom 33. Behandlungstage.

	24 stündige Werthe						Auf 100 GN kommt				Auf 100 P_2O_5 kommt saure P_2O_5
	GN	N aus Harnstoff	N aus Ammon.	AN	P_2O_5	saure P_2O_5	N aus Harnstoff	N aus Ammon.	AN	P_2O_5	
HCl 1. Tag	14,4	11,92	0,74	0,325	2,77	1,92	83,1	5,1	2,3	19,3	69
HCl 2. »	15,5	12,92	0,85	0,305	2,89	2,10	83,1	5,5	2,0	18,6	73
Natr. bicarb. 33. Tag .	13,1	12,01	0,13	0,208	2,16	0,40	91,7	1,0	1,6	16,5	18

Das erwartete Resultat, kleine Mengen Ammon.-N und saurer P_2O_5 bei natr. bicarb. ist eingetreten, nicht aber das Gegentheil davon bei HCl. Wenn man von der Salzsäurezufuhr keine Kunde hätte, würde man diesen Urin für einen vollkommen normalen ansehen. Der College geniesst wenig Fleisch, verhält-

nissmässig viel vegetabile Kost! Der 1. Tag war ein fleischloser Tag, der 2. mit einer Fleischmahlzeit.

6. Harnsaure Gicht.

Die folgende Untersuchung gilt nicht sowohl der Ausscheidung von AN und HN bei Gichtikern, welche ich schon vor einer Anzahl von Jahren studirt habe[1]), sondern vielmehr den Säureverhältnissen des Gichturins. Ueber solche war ja bis vor Kurzem genauer Aufschluss nicht zu erlangen, da eine zuverlässige Methode zur Bestimmung des Säuregrades beim Urin fehlte. Ich habe also die Versuche erst aufgenommen, nachdem Lieblein seine Methode veröffentlicht hatte.[2]) Bei den folgenden Versuchen konnte GN wegen Zeitmangels nicht immer bestimmt werden, doch ist jedesmal der Hüfner-Versuch gemacht und nach dessen Ausfall GN geschätzt worden. Der geschätzte Werth ist in folgender Tabelle V in Klammern (unter GN) angegeben, auch da, wo GN selbst bestimmt wurde. Man überzeugt sich bei diesen letzteren Versuchen, dass es fast ganz gleichgiltig ist, ob man den ermittelten oder geschätzten Werth zur Berechnung der Verhältnisszahlen $\frac{AN}{GN}$ u. s. w. anlegt. Alle Urine der Tabelle V zeigten die Eigenschaft der »harnsauren Diathese«, mit Ausnahme von Nr. VI. Dieser stammte nicht von einem Gichtiker, sondern von einem Neurastheniker mit »oxalsaurer Diathese«. Die Urine sind, wo nichts besonderes bemerkt ist, 24stündige; war die harnsaure Diathese besonders stark ausgesprochen, so mochte ich die Sammlung des 24stündigen Urins nicht abwarten, da der schwer zu vermeidende Niederschlag sowohl Verlust an Harnsäure, als an Phosphorsäure herbeiführen kann, ich benützte also einzelne ganz frische Entleerungen und gebe in diesen Fällen die Menge der Entleerung und den absoluten Gehalt derselben an den einzelnen Stoffen. Noch sei bemerkt, dass Lieblein bei Analyse von 91 Urinen das mittlere Verhältniss von P_2O_5 : saures P_2O_5 = 100:57

1) Siehe Schlussbemerkung 1.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20.

fand, mit Schwankungen zwischen 35 und 74. Der Harn mit dem Verhältniss 100 : 35 reagirte amphoter, alle übrigen sauer.

Tabelle V.

Versuchsperson, nähere Umstände des Versuches	Absolute Werthe					Auf 100 GN kommt			Auf 100 P_2O_5 kommt saure P_2O_5
	GN	N nach Hüfner	AN	P_2O_5	saure P_2O_5	N nach Hüfner	AN	P_2O_5	
1895									
I 11. Tag e. Anfalls	— (9,32)	8,33	0,146	1,73	1,14	—	1,6	18	66
I 14. » desselben	— (13,89)	12,34	0,143	2,01	1,37	—	1,0	14	68
I 60. T. n. Anfall	12,81 (12,91)	11,28	0,264	2,61	1,94	88,5	2,1	20	74
I 113. » » »	5,14 (5,05)	4,52	0,146	1,06	0,88	87,9	2,8	21	83
I 193. » » »	9,66 (9,32)	8,33	0,186	2,18	1,69	86,3	1,9	22	77
II anfallsfrei . .	— (16,23)	14,49	0,242	2,32	1,63	—	1,5	14	70
II aus 400 ccm .	— (—)	—[1]	0,056	0,519	0,379	—	—	—	73
III am Ende mehrmonatl. Anfälle	— (14,91)	13,31	0,299	2,16	1,30	—	2,0	14	60
IV aus 620 Urin 2 Entleerungen	4,93 (5,05)	4,54	0,089	0,544	0,328	92,1	1,8	11	60
IV aus 432 ccm .	— (4,82)	4,31	0,067	0,692	0,469	—	1,4	14	68
V Mittel v. 2 Tagen	— (15,96)	14,28	—	2,22	1,27	—	—	14	58
V 1 Tag . . .	— (15,03)	13,46	—	2,06	1,21	—	—	14	59
VI	— (15,72)	14,06	0,229	2,57	1,47	—	1,5	16	57

Hiezu noch einige Analysen von Versuchsperson I aus den Jahren 1889 und 1890.

	GN	N nach Hüfner	AN	HN	BN	Auf 100 GN kommt			Auf 100 HN kommt BN
						AN	HN	BN	
1889									
5. Tag e. Anfalls	9,65 (9,65)	8,63	0,206	—	—	2,1	—	—	—
1890									
Anfallsfreie Zeit	— (13,88)	12,41	0,268	0,239	0,029	1,9	1,7	0,2	12
2 aufeinanderfolgende Tage	— (13,31)	11,91	0,280	0,255	0,025	2,1	1,9	0,2	10

1) In Folge eines zu spät bemerkten Schreibfehlers konnte die Analyse nicht ganz sicher berechnet werden.

V ist ein 51jähriger Mann, seit ca. 25 Jahren Gichtiker. Zur Zeit als er mich consultirte, hatte er schon drei Monate lang Anfälle, er trank immer Natronwasser (3—4 g natr. bicarb. im Tag), doch zwei Tage vor Beginn der Beobachtung in Tabelle V nicht mehr. Wein und Bier hatte er bis vor fünf Wochen reichlich getrunken, seit dieser Zeit sehr wenig. Der Niederschlag von Harnsäurekrystallen aus den Urinen bei specifischem Gewicht 1015 bis 1018 war sehr reichlich. Von Versuchsperson II wurden 400 ccm Urin mit 200 ccm Wasser und ein paar Tropfen Chloroform gemischt (spec. Gewicht der Mischung 1021) und mehrere Tage stehen gelassen. Es entstand ein sehr reichlicher Niederschlag anscheinend ausschliesslich von Harnsäurekrystallen, welcher in einem ganz kleinen Filter gesammelt wurde. Er gab an 100 ccm destillirtes Wasser 2,8 mg, hernach an 100 ccm mit Salzsäure gesäuertes Wasser noch 1,8 mg P_2O_5 ab. Der Urin war ein Theil des in Tabelle V benützten 24stündigen.

Einige Ammoniakbestimmungen bei Gichtikern verliefen wie folgt:

Versuchsperson	GN	Harn-stoff-N	Am-mon.-N	Auf 100 GN kommt	
				Harn-stoff-N	Am-mon.-N
No. I der Tab. V, 1895, 193. Tag nach Anfall .	9,66	8,33	0,50	81,1	5,2
F. 24std. Mittel v. 2 Tagen	(13,8)	12,3	0,57	—	4,1
K. wie oben	(11,8)	10,5	0,49	—	4,2
K. in 100 Urin . . .	(0,99)	0,88	0,036	—	3,6
H. in 100 Urin . . .	(0,80)	0,71	0,024	—	3,0

Die Gichttheorie von Kolisch legt dem Verhältniss $\frac{BN}{HN}$ einen ganz besonderen Werth bei. Nach Tabelle I müsste freilich dieser Quotient in Krankheiten einen constanten und sehr erheblichen Unterschied von der Norm aufweisen, wenn man daraus Schlüsse über die Krankheit machen wollte, sind ja die Schwankungen beim Gesunden so gross. Ich habe bei meinen früheren Versuchen AN und HN in 27 24stündigen

Urinen bei 7 Gichtikern bestimmt, aus allen Stadien der Krankheit, allerdings ohne dass ich das Verhältniss $\frac{\mathrm{HN}}{\mathrm{BN}}$ besonders hervorgehoben hätte, denn es zeigte keine charakteristischen Unterschiede von dem beim Gesunden ermittelten. Ich stelle des bequemeren Vergleichs halber die Statistik der Gesunden (aus Tabelle I) und der Gichtiker zusammen:

	GN	AN	HN	BN	Auf 100 GN kommt			Auf 100 HN kommt BN
					AN	HN	BN	
Gesunde	12,88	0,239	0,207	0,032	1,8	1,6	0,2	15
Gichtiker	14,15	0,272	0,226	0,046	1,9	1,6	0,3	20

Es zeigten sich »individuelle« Verschiedenheiten bei den Gichtikern. Bei einer Versuchsperson war $\frac{\mathrm{BN} \cdot 100}{\mathrm{GN}}$ im Mittel $= 7$, bei einer anderen $= 30$ als Minimum und Maximum der 7 Versuchspersonen. Diese Unterschiede kommen nicht in Betracht. Als ich im Mittel von zwei 24 stündigen Perioden den Urin von fünf Ehepaaren untersuchte, fand sich $\frac{\mathrm{BN} \cdot 100}{\mathrm{HN}}$ bei den Männern $= 11$, bei den Frauen $= 19$, während $\frac{\text{Hüfner-N}}{\mathrm{GN}}$ in beiden Fällen genau $= 91,2$, $\frac{\mathrm{AN}}{\mathrm{GN}}$ bei den Männern $= 1,88$, bei den Frauen $= 1,85$ war. Jedes Ehepaar hatte natürlich, an demselben Tisch speisend, unter denselben Speisen und Getränken auszuwählen, die sieben Gichtiker aber wurden zu verschiedenen Zeiten und bei verschiedener Kost beobachtet.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, dass der Gichturin durch die quantitative Urinanalyse als solcher nicht zu erkennen ist. Wenn der Stoffwechsel der Gichtiker bezüglich der bisher untersuchten Substanzen abnorm ist, so sind die Abweichungen von der Norm so klein, dass sie bei freiem Leben der Gichtiker statistisch nicht mehr nachzuweisen sind. Ob der Befund von **His**, dass dem akuten Gichtanfall eine Depression der Aus-

scheidung von HN vorangehe, eine Steigerung folge, sich bestätigt, bleibt abzuwarten; eine Steigerung im Gichtanfall beobachtete auch E. Pfeiffer. Auch der Stoffwechselversuch hat beim Gichtiker nur eine, aber eine wichtige Abnormität festgestellt: Derselbe ist, wie manche Nierenkranke, schwer in's Stickstoffgleichgewicht zu bringen, es wechselt bei ihm bei gleichbleibender N-Zufuhr Aufstapelung und Wiederausscheidung von N im Urin.

Der Befund, dass beim Gichtiker die Produktion von AN und HN in gleicher Weise vor sich geht wie beim Gesunden, liegt der gegenwärtig verbreiteten Gichttheorie zu Grunde, welche zuerst v. Noorden entwickelt hat (Pathologie des Stoffwechsels S. 439). Darnach hat die circulirende Harnsäure mit der Gicht überhaupt nichts zu schaffen. Unbekannte Gifte oder Fermente rufen im Knorpel etc. eine specifische Entzündung hervor, welche zwar nicht immer, aber meist zu Nekrose besonderer Art führt, so nämlich, dass aus dem Eiweiss, resp. dem Nuklëin der abgestorbenen Zellen die Harnsäureablagerung entsteht, welche man gewöhnlich als Residuum des Gichtanfalles beobachtet. Die Harnsäure in den Mittelpunkt aller gichtischen Erscheinungen zu rücken, wäre so übel angebracht, »wie wenn man das Knötchen, den Käse und den Kalk für die Lungenschwindsucht verantwortlich machen wollte«.

Die Theorie einer Krankheit muss alle bekannten Symptome berücksichtigen. Sieht man von den zweifelhaften Fällen der chronischen, sogenannten »rheumatischen Gicht« ab und hält man sich an die sicheren, typisch verlaufenden Fälle, so kommen ausser der schon bemerkten Schwierigkeit bezüglich des N-Gleichgewichtes folgende Punkte in Betracht: 1. Erblich belastete Männer im mittleren oder späteren Alter erkranken an Gicht, erblich belastete Frauen selten oder nie (wenigstens bei uns in Süddeutschland). Ich kenne kinderreiche, erblich belastete Familien, bei welchen alle Brüder Gichtiker, alle Schwestern gesund sind. Die typische Krankheit beginnt mit kurzen, heftigen Anfällen, welche sich nach langen, regelmässigen Pausen vollkommenen Wohlbefindens wiederholen und zwar ist

das Befinden bis zur Erneuerung des Anfalles ungestört. Schliesslich werden die Anfälle schwächer, dauern länger, es entsteht dauerndes Siechthum meist mit manifester Nierenerkrankung. Dieser Verlauf macht vielmehr den Eindruck, dass sich ein Stoffwechselprodukt im Körper anhäufe, dass die aufgestapelte Menge schliesslich zu gross und dann unter der Erscheinung des Anfalls irgendwie unschädlich gemacht wird, dass endlich die Elimination desselben nach und nach ungenügend wird. 2. Die akute Gichtentzündung kann zuweilen im Ohrknorpel von Anfang bis zum Ende gesehen werden. Ich habe dabei nie den Eindrnck bekommen, dass Entzündung, Nekrose und schliesslich Harnsäurebildung aufeinander folgen; ich sah von Anfang an den weissen Harnsäureniederschlag, um ihn herum starke Hyperämie, mässige Anschwellung; nach zwei bis drei Tagen Nachlass der Entzündung, Abschwellung, als Residuum den grösseren oder kleineren Tophus. Ferner die Grösse der tophi auf manchen Handrücken, über dem Olecranon — wo sie oft so schnell entstehen — spricht nicht für lokale Bildung der Harnsäure. Es müssten doch sehr grosse Massen von Zellen zu Grunde gehen, um das für die Harnsäurebildung nothwendige Nuklëin zu liefern. 3. Im Blut der Gichtiker, in den Blasen, welche Cantharidenpflaster verursacht, auch in anderen Exsudaten derselben lässt sich Harnsäure nachweisen. 4. Der Urin der Gichtiker zeigt die Eigenschaft der »harnsauren Diathese«. 5. Die Gicht ist in hohem Maasse abhängig von Alkoholconsum und hierin findet die sub 1 erwähnte Verschiedenheit zwischen männlichen und weiblichen Gliedern einer Familie ihre ungezwungene Erklärung. Hiezu noch folgende Bemerkungen:

Zu 3. Ein vermehrter Harnsäuregehalt des Blutes — in welchem normal gar keine nachzuweisen ist — kann auf dreierlei Weise entstehen: 1. durch vermehrte Produktion, 2. dadurch, dass weniger als normal von der gebildeten Harnsäure im Körper zerstört wird, 3. durch ungenügende Ausscheidung bei normaler Bildung und Zerstörung. In letzterem Fall ist es zunächst gleichgiltig, ob die Produktion übermässig, normal oder unter der Norm ist.

Als physiologisches Beispiel von Harnsäure im Blut bei vermehrter Produktion kann angeführt werden der Vogel, als pathologisches die Pneumonie, Leukämie; in der Mitte steht der neulich von Weintraud entdeckte Harnsäuregehalt des Blutes bei Thymusfütterung. In diesen Fällen entspricht dem vermehrten Harnsäuregehalt des Blutes eine vermehrte Ausscheidung derselben im Urin. Harnsäuregehalt des Blutes findet man ferner bei manchen Nierenkranken und bei der Gicht, auch zuweilen bei Dyspnoe in Folge von Herz- und Lungenleiden. Die Harnsäureausscheidung im Urin ist in diesen letztern Krankheiten nicht im Mindesten gesteigert; also muss es sich hier um mangelhafte Ausscheidung bei normaler oder subnormaler Production handeln. Gegen Harnsäurestauung speciell bei Gicht führt Klemperer Versuche an, in welchen Gichtiker bei Thymusfütterung eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung zeigten, wie Gesunde. Dieses Versuchsresultat ist aber anders zu deuten, was ich am Besten an einem Beispiel klar mache. Weintraud's erste Versuchsperson in seinen bekannten Versuchen bei Thymusfütterung des Gesunden hat (sechs Versuchstage) im 24stündigen Mittel ausgeschieden 1730 ccm Urin und 1,887 Harnsäure; bei gemischter und Fleischkost (sechs Versuchstage) 1260 ccm Urin und 1,146 Harnsäure. Wäre ein anderer Mann von ungefähr gleicher Statur möglichst gleich ernährt worden und hätte er 1,700 g Harnsäure im einen, 1,100 g Harnsäure im anderen Falle ausgeschieden, so würde es Niemand einfallen, daraus irgend welche ungünstige Schlüsse zu ziehen auf sein Vermögen, Harnsäure auszuscheiden, denn solche Differenzen liegen ganz innerhalb der zulässigen physiologischen Schwankungen. Und doch hätte der zweite Mann (wenn seine Produktion von Harnsäure dieselbe war wie die des ersten) bei Thymusfütterung 10 %, bei gemischter Kost 4% seiner Produktion nicht ausgeschieden und hätte in sechs Versuchstagen die erhebliche Menge von 0,66, resp. 0,28 g Harnsäure im Körper aufgestapelt. Der Versuch am Gichtiker mit Thymusfütterung beweist also nur, dass die Insufficienz der Ausscheidung nicht von einer bestimmten Grenze an (beispielshalber 1 g in 24 Stunden) eine absolute ist, aber

er beweist nichts gegen eine partielle Insufficienz. Wenn Weintraud darauf hinweist, dass der Gichtiker bei Thymusfütterung keinen Anfall bekommen habe, so ist dagegen wohlbekannt, dass fieberhafte Krankheiten und namentlich Pneumonie bei solchen ganz gewöhnlich Anfälle hervorrufen. Wie sich der leukämische Gichtiker in dieser Beziehung verhält, ist mir unbekannt. Länger dauernde Thymusfütterung aber wäre wohl vielen Gichtikern verderblich!

Da sich also bei der Gicht abnorme Mengen Harnsäure im Blut finden, ohne dass Ueberproduction nachzuweisen wäre, so muss Harnsäurestauung stattfinden. Das tägliche Mittel des nicht Ausgeschiedenen muss minimal sein, da sonst nach kurzer Zeit die Harnsäuremenge im Blut und in den Gewebssäften übermässig gross würde. Eine durchschnittliche tägliche Stauung von nur 0,05 g — welche durch Statistik oder Stoffwechselversuch unmöglich nachgewiesen werden könnte — liefert in 300 Tagen bereits 15 g (0,33 g auf 1 kg Körperwasser bei 45 kg Wasser im mittlern Erwachsenen). Der Gedanke liegt nahe, dass die zeitweise Aufstapelung und Ausscheidung des N beim Gichtiker bei der Ausscheidung gerade seiner Harnsäure eine gewichtige Rolle spielt.

Klemperer fand neuerdings im Blute folgende Menge Harnsäure:

	1000 ccm Blut enthielten:		
Gesunder	0	0	0
Pneumonie . . .	0	—	—
Leukämie	0,089	—	—
Nierenkranke (die zwei ersten Angaben bei Urämischen) . . .	0,106	0,044	0,068
Gichtiker im Anfall .	0,076	0,091	0,088

Seine Versuche über die Fähigkeit des Blutes, Harnsäure aufzulösen, gaben folgendes Resultat:

	100 ccm Serum lösten beim		
Gesunden	0,166	0,174	0,171
Gichtiker im Anfall .	0,127	0,140	0,180
Diabetiker in Coma .	0,143	—	—

4. Unter »harnsaurer Diathese« verstehe ich die Eigenthümlichkeit mancher Urine, bei geringer oder mässiger Concentration (spec. Gewicht 1010 bis 1020) aus der klaren Flüssigkeit Harnsäurekrystalle auszuscheiden. Einige Menschen entleeren klaren Urin, aber schon beim Erkalten, bei Temperaturen von 25°—30° füllt massenhaft Harnsäure aus, bei andern erst nach längerem Stehen. Endlich gibt es Urine, welche beim Stehen durch Urate getrübt werden, gleichzeitig aber enthält der Niederschlag sehr viel Harnsäure in Substanz. Die Beobachtungen von E. Pfeiffer mit dem »Harnsäurefilter« beziehen sich natürlich auf dieselbe Eigenschaft mancher Urine, die Harnsäure ungewöhnlich leicht ausfallen zu lassen; nähere Aufschlüsse über die Erscheinung liefert aber das Harnsäurefilter nicht, als die unmittelbare Beobachtung des Urins, sofern man für das richtige spec. Gewicht sorgt; denn bei einem hohen spec. Gewicht (von über 1020) hat ja das Ausfallen von Uraten und Harnsäure nichts Auffallendes. Nach Klemperer löst Urin mit Harnsäure bei 35° digerirt, solche auf, wenn er 61 % oder weniger saure P_2O_5 enthält, bei mehr P_2O_5 fällt Harnsäure aus dem Urin aus, um so mehr, je grösser der Gehalt von Harnsäure in 100 ccm ist. Demnach wäre bei den Urinen III, IV, V, der Tabelle V, nicht gerade Ausfallen der Harnsäure zu erwarten gewesen, um so mehr als sie wenig concentrirt waren und auch wenig Harnsäure enthielten. Die harnsaure Diathese findet sich nicht immer bei Gichtikern und nicht ausschliesslieh bei diesen. Man findet sie bei Leuten mit Gries- und Steinbildung — welche Krankheit freilich mit Gicht in einem gewissen Zusammenhang steht — bei Zuckerkranken, bei Neurasthenikern, namentlich bei neurasthenischen Frauen mit schlechtem Magen und Herzschwäche, oft abwechselnd mit »oxalsaurer Diathese«. Bei den Nierenkranken, welche ich gewöhnlich zu sehen bekomme, nämlich bei arteriosklerotischer Niere, findet sich die Erscheinung nicht besonders häufig, bei Stauungsniere ist der Urin gewöhnlich so hochgestellt, dass ich sie schon aus diesem Grunde nicht beobachten konnte. Ich pflege nämlich, um den Urin auf das gewünschte spec. Gewicht zu bringen, genügend Getränk zu verabreichen und

nicht den entleerten Urin zu verdünnen. Endlich kann man die harnsaure Diathese künstlich herbeiführen durch Alkoholgenuss. Leicht und sicher bei Gichtikern, wenn sie bei solchen nicht von vorneherein besteht; wie es scheint auch bei allen Gesunden. Ich habe dies gelegentlich bei mir selbst beobachtet; Glaser, welcher die Alkoholwirkung auf die Niere studirt hat, gibt ganz allgemein an, dass schon relativ mässige Mengen reizend wirken, es komme zu Auswanderung von Leukocythen, zur Bildung von Cylindern und zu oxalsaurer oder harnsaurer Diathese[1]). — Bei 3 Knaben aus Gichtfamilien im Alter von 5 bis 17 Jahren konnte ich ebenfalls »harnsaure Diathese« beobachten.

Das Blut, welches in die Niere einströmt, ist alkalisch und enthält unter normalen Verhältnissen jedenfalls nur sehr kleine Mengen von Harnsäure, der Urin ist sauer und so reich an Harnsäure, dass ein Gehalt von 0,1 g in 100 ccm nicht ungewöhnlich ist. Eine Lösung, welche nur die unorganischen Salze in den Verhältnissen des Urins enthält, könnte so grosse Harnsäuremengen schwerlich auflösen. Auch die Erfahrungen bei Salzsäurefällung des Urins nach Heintz zeigen deutlich, dass die Harnsäure der Hauptsache nach nicht als Alkalisalz im Urin gelöst ist. Unbekannt ist, ob der Harnstoff allein oder ob vielleicht noch andere N-haltige Stoffe die Lösungsmittel der Harnsäure sind. Jedenfalls aber ist nicht nur die Ausscheidung, sondern auch die Auflösung der Harnsäure im Urin eine Funktion der Niere und es kann demnach nicht auffallen, wenn dieselbe bei manchen Beschädigungen des Organs gestört ist.

5. 3 Gifte sind bekannt, welche mit der Entstehung der Gicht und gichtähnlicher Zustände im Zusammenhang stehen. Ebstein hat bei Hühnern durch grosse Gaben von chromsaurem Kali Zerstörung der Nieren und raschen Tod an Urämie hervorgebracht, durch kleine Gaben, bei welchen die Thiere am Leben blieben, umgrenzte Zerstörungsherde in den Nieren und Harnsäureablagerung in vielen Organen. Diese letztern wurden auch bei raschem Tod (nach 24 Stunden) und rascher Zerstörung der Nieren beobachtet, wenn auch in kleinerem

1) Deutsche medic Wochenschr. 1891.

Maassstabe, wie bei langsamem Verlauf. Solche Versuche am Säugethier würden wohl auch darüber Aufschluss geben, ob in der That sich die Harnsäure in der Niere bildet, wie manche annehmen.

Dass Bleivergiftung zu Beschädigung der Nieren und zu Gicht führe, wird vielfach berichtet; eigene Erfahrungen habe ich darüber nicht. Der Zusammenhang der Gicht mit Alkoholconsum ist so sicher, dass einer der besten Kenner der Gicht, Garrod, geradezu sagt, ohne Alkohol gebe es keine Gicht. Viele Männer consumiren zwar ihr ganzes Leben hindurch sehr beträchtliche Mengen Alkohol, ohne davon merklich beschädigt zu werden oder gar Gicht zu bekommen, aber ich kenne keinen Gichtiker, welcher nicht die bei uns allgemein übliche, immerhin ziemlich reichliche Menge von Alkohol zugeführt hätte. Endlich hat mich eine reiche eigene Erfahrung belehrt, dass nach ausgebrochener Gicht kein Kranker frei von Anfällen wird, wenn er nicht den Alkoholgenuss dauernd sehr erheblich reducirt; häufig muss er ihn ganz einstellen. Ich kenne Gichtiker, welchen man mitten im Wohlbefinden durch eine relativ mässige Gabe Wein, etwa 1 l im Tag, in der folgenden Nacht prompt einen Gichtanfall machen kann, oder auch nach einigen Tagen durch tägliche kleine Gaben von etwa 1/4 l Wein.

Ich möchte bezweifeln, ob man mit den gegenwärtigen Hilfsmitteln durch Urinuntersuchung die Lehre von der Gicht erheblich weiter fördern kann. Mehr würde ich von systematischen Blutuntersuchungen bei Gichtikern erwarten, zu denen mir leider geeignete Kranke fehlen. Namentlich bei kräftigen jüngern Männern im Beginn der Gicht, welche etwa alle 1 1/2 bis 2 Jahre kurz dauernde Anfälle bekommen, wären 1/4 jährliche Blutuntersuchungen ohne Zweifel sehr lehrreich. Auch Extracte von Geweben aus ganz frischen und sonst geeigneten Leichen von Gichtikern und Nicht-Gichtikern könnten vielleicht Aufschluss über manche Punkte geben. — Ueber die Therapie der Gicht will ich nur wenige Worte beifügen. Der Grundsatz »sublata causa cessat effectus« gilt hier in vollem Maasse. Befolgt man ihn bezüglich des Alkohols, so genügen wenige einfache Maass-

regeln daneben vollkommen, um sehr befriedigende Resultate zu erzielen. Dass statt dessen von den Kranken und vielen Aerzten complicirte Kuren aller Art mit sehr geringem dauernden Erfolg bevorzugt werden, hat für mich mehr psychologisches als ärztliches und naturwissenschaftliches Interesse.

Anmerkung 1. In der oben erwähnten Arbeit[1]) veröffentlichen Krüger und Wulff ihr Verfahren der Kupferfällung und theilen die 19 Urinanalysen mit, welche ich in Tabelle I benützt habe. Ueber Menge und Herkunft der Urine erfährt man nur, es seien meist Milchharne gewesen und es seien zu jeder Analyse 100 ccm Urin verwendet worden. Ermittelt wurden AN und HN und daraus für jeden Urin BN und der Quotient $\frac{HN}{BN}$ berechnet. Indem sie nun von den 19 Quotienten das arithmetische Mittel nahmen, erhielten sie den mittleren Werth $\frac{HN}{BN} = 3{,}82$. Principiell richtiger wäre folgende Art der Mittelziehung: 1900 ccm Urin enthielten 0,395 AN und 0,309 HN, demnach 0,086 BN; $\frac{0{,}309}{0{,}086} = 3{,}59$ ist das mittlere Verhältniss $\frac{HN}{BN}$ in den 19 Urinen. Doch kommt, wie man sieht, auf die Art der Mittelziehung nicht viel an. Nachdem nun Krüger und Wulff das mittlere Verhältniss $\frac{HN}{BN}$ auf ihre Weise ermittelt haben, fahren sie fort: »nimmt man die täglich vom Menschen ausgeschiedene Harnsäuremenge zu 0,7 g, also HN zu 0,2333 g an, so würden in Form von Alloxurbasen 0,0481 N ausgeschieden werden.« Wie dieser Werth aus den bisherigen Angaben berechnet werden soll, ist mir vollkommen unklar geblieben. Ich würde den 24stündigen BN auf Grund der Versuche und Schätzung des 24stündigen HN nach der Proportion berechnen:

$$0{,}309 : 0{,}086 = 0{,}2333 : BN;\ BN = 0{,}065.$$

Aber auch, wenn ich die Verhältnisszahl von Krüger und Wulff zu Grund lege, finde ich $BN = \frac{0{,}2333}{3{,}82} = 0{,}061$. Aus BN berechnen Krüger und Wulff die Menge der 24stündigen Alloxurbasen durch Multiplikation mit 2,75. Man erhält für BN = 0,065 = 0,061 = 0,0481 die successiven Werthe 178, 168, 132 mg für die 24stündigen Basen. Letzterer Werth, der auf die Autorität von Krüger u. Wulff hin vielfach als »physiologisches Mittel« angeführt wird, ist also recht zweifelhaften Ursprungs.

Nicht weniger auffallend ist eine andere Rechnung, welche Krüger allein vorgenommen hat. In der zweiten der oben erwähnten Arbeiten, unter dem Titel »Ueber Harnsäure, Xanthinbasen etc. bei einem Fall von Leukämie« in der deutschen medic. Wochenschrift 1894 veröffentlicht, sind in Tabelle II

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20.

die Analysen von 27 24stünd. Urinen mitgetheilt, wobei GN, AN und HN ermittelt, auch die Verhältnisszahlen $\frac{GN}{AN}$, $\frac{GN}{HN}$, $\frac{HN}{BN}$ berechnet sind. Auffallend ist nun die Berechnung des Verhältnisses Harnstoff : Harnsäure in dieser Tabelle, die doch keine Harnstoffbestimmungen enthält. Die Menge des Harnstoffes lässt sich ja immerhin schätzen, da beim Leukämiker, wie beim Gesunden, ca. 86 % des GN vom Harnstoff abstammen. Da man nun Harnstoff-N mit dem Factor 2,14 zu multipliciren hat, um daraus den Harnstoff selbst zu berechnen, so wäre der Harnstoff aus GN zu berechnen nach der Formel: GN · 0,86 · 2,14. Krüger aber berechnet seinen Harnstoff kurzweg nach der Formel GN · 2,14, als ob GN und Harnstoff-N identisch wären. Ich greife zum Beleg einige beliebige Versuche aus Tabelle II heraus.

Berechnung Krüger's.

	GN	HN	Harnsäure	Harnstoff : Harnsäure
Versuch 1	8,49	0,394	1,182	15,4 : 1
» 19	9,98	0,358	1,074	19,9 : 1
» 27	12,56	0,414	1,242	21,7 : 1

Hierzu folgende Berechnung meinerseits:

	Harnstoff nach der Formel		Harnstoff : Harnsäure	
	GN · 2,14	GN · 0,86 · 2,14	aus GN · 2,14	aus GN · 0,86 · 2,14
Vers. 1	18,1	15,6	18,1 : 1,18 = 15,4 : 1	15,6 : 1,18 = 13,2 : 1
» 19	21,3	18,4	21,3 : 1,07 = 19,9 : 1	18,4 : 1,07 = 17,1 : 1
» 27	26,9	23,1	26,9 : 1,24 = 21,7 : 1	23,1 : 1,24 = 18,6 : 1

Krüger und Wulff nehmen in ihrer ersterwähnten Abhandlung und an anderen Orten, z. B. mit grossem Nachdruck in der Berl. klin. Wochenschrift 1896 No. 10, das Verdienst für sich in Anspruch, als die Ersten eine Methode zur Bestimmung der Alloxurbasen angegeben zu haben, und sie haben bei vielen, der Fachliteratur Unkundigen, die gewünschte Anerkennung auch gefunden. Andere Autoren allerdings sind dieser Vernachlässigung älterer Arbeiten entgegengetreten, so Malfatti, auf dessen Abhandlung ich zurückkomme, bis zu einem gewissen Grade auch Laquer. — An Bemühungen, die umständliche und doch nicht ganz sichere Methode von Salkowski-Ludwig durch eine einfachere Art der Harnsäurebestimmung zu ersetzen, hat es bekanntlich nicht gefehlt, ich erinnere nur an Haycraft und seine Nachfolger. Ich selbst kam seinerzeit auf den Gedanken, die Harnsäure aus dem N des Silberniederschlages zu berechnen

unter Anwendung einer Correctur für den N der mitausgefällten Stoffe. Ganz denselben Weg sind Krüger und Wulff nach ihrem eigenen Bericht gegangen, nur dass sie den Kupferniederschlag an die Stelle des Silberniederschlags setzten. Ich sowohl, als Krüger und Wulff mussten unsere Idee aufgeben, weil die Differenzen zwischen AN und HN innerhalb weiterer Grenzen lagen, als wir erwartet hatten und demgemäss eine Correctur im obigen Sinne nicht möglich war. Ich benutzte nach diesem Misserfolge meine Analysen zur Berechnung der Alloxurbasen oder, wie man früher schrieb, der Xanthinbasen, und gab schon vor sechs Jahren als Gehalt des 24stündigen Urins (im Mittel von 40 Versuchstagen, bei welchen auch Kinder betheiligt waren) an:

AN	HN	BN
0,229	0,195	0,034

Die mittlere 24stündige Menge der Basen selbst berechnete ich zu 87 mg, indem ich BN mit 2,6 (anstatt 2,75, wie Krüger u. Wulff wollen) multiplicirte.[1]) Das Verdienst von Krüger und Wulff besteht also lediglich darin, dass sie die Kupferfällung an Stelle der Silberfällung gesetzt haben. Ob dies eine Verbesserung des Verfahrens ist, scheint mir recht zweifelhaft. Dass die Harnsäure mit Lösungen von Natriumhyposulfit und Kupfersulfat gefällt werden kann, findet sich übrigens bereits in dem bekannten Lehrbuche von Neubauer und Vogel, 1890 S. 550 erwähnt.

Ich habe meine Studien über Harnsäure im Interesse der Gichtlehre in den Jahren 1887 bis 1891 gemacht. Bis dahin hatte man in ärztlichen Kreisen ausschliesslich die Methode von Heintz angewandt, welche gerade bei Gichturin besonders unzuverlässige Resultate zu geben scheint. Man lehrte allgemein, dass der Gichtiker unter sonst gleichen Umständen erheblich weniger Harnsäure ausscheide als der Gesunde; man nahm eine Harnsäurestauung von unmöglicher Grösse, mehrere Decigramm im Tage betragend, an. Ich fand im Gegentheil, dass die Harnsäureausscheidung beim Gichtiker gerade so vor sich geht wie beim Gesunden, ein Befund, welcher von allen meinen Nachfolgern bestätigt wurde. Meine Publikationen hierüber, ausser den genannten Abhandlungen in der Zeitschrift f. Biologie, eine solche im württemb. ärztl. Correspondenzblatt No. 2 1890, und in der Deutschen medic. Wochenschrift 1891 No. 10 u. 11 (mein hieher bestimmtes Manuskript musste wegen der damaligen Fluth von Tuberkulinarbeiten ein volles Jahr auf den Abdruck warten) sind so unbeachtet geblieben, dass sie bei v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels im Abschnitt über Harnsäureausscheidung bei Gicht, nicht einmal neben anderen Arbeiten erwähnt sind. Ich hoffe, meine ärztlichen Collegen finden es nicht unbescheiden, wenn ich gelegentlich in Erinnerung bringe, dass diese für die Gichtlehre wichtige Thatsache von mir entdeckt wurde.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 u. 28, 1890 und 1891.

Anmerkung 2. Die Methode der Silberfällung zur Bestimmung von AN ist vielleicht durch die abfällige Kritik Salkowski's in Misskredit gekommen. Salkowski behauptete nämlich, das Plus von AN gegenüber HN sei grösstentheils auf Ammoniak zu beziehen, welcher vom Silberniederschlag festgehalten werde — der Urin wird ja vor der Silberfällung mit Ammoniak versetzt — und nicht auf Xanthinkörper. Salkowski hat sich nachträglich durch eigene Versuche überzeugt, dass meine Angaben über die Grösse von BN im Wesentlichen richtig seien, ohne jedoch auf den Ammoniakgehalt des Silberniederschlages ganz zu verzichten[1]). Ich habe die — ganz durchschlagenden — Gründe, welche gegen Salkowski's Ansicht sprechen, schon in einer Erwiderung im Bd. 29 der Zeitschr. f. Biologie aufgeführt und kann sie heute um einen neuen vermehren. Ich machte eine Harnsäurebestimmung nach Ludwig. Wenn der Silberniederschlag mit Schwefelnatrium zersetzt ist, soll bekanntlich die Flüssigkeit, welche Harnsäure, Alloxurbasen und das Schwefelsilber enthält, des leichteren Filtrirens wegen aufgekocht werden. Die Lösung ist alkalisch und es müsste im Dampf NH_3 nachzuweisen sein, wenn solcher im Silberniederschlag gewesen wäre. Ich erhielt mit empfindlichem Lakmuspapier keine Reaction.

Das Kochen muss freilich vorsichtig und nicht zu lang gemacht werden, denn nach den Erfahrungen von Schröder[2]) führt das Kochen von Harnsäure in alkalischer Lösung leicht Zersetzung derselben herbei, vielleicht mit Ammoniakentwicklung. — Nachdem schliesslich die Harnsäure vorschriftsmässig in einem kleinen Filter gesammelt und gewaschen war, machte ich mit dem (sauren) Filtrat und Waschwasser, im Ganzen ca. 30 ccm, den Versuch nach Schlösing. Ich erhielt keine Spur von Ammoniak, wenn der verarbeitete Urin ganz frisch gewesen war. Der Glaube, dass der Silberniederschlag nicht ganz ammoniakfrei zu waschen sei, rührt ohne Zweifel daher, dass man ursprünglich den Silberniederschlag im Faltenfilter sammelte und wusch. Es ist bekanntlich sehr schwer, den oberen Rand solcher Filter vollkommen salzfrei zu bekommen. Ich habe deshalb früher immer das Faltenfilter gegen Ende des Waschens oben rundum in einer Breite von ca. 10 mm abgeschnitten. Beim Gebrauch von Saug-Rundfiltern fällt diese Schwierigkeit vollkommen weg.

Malfatti[3]) hat neuerdings folgenden Versuch angestellt: er bestimmte die Harnsäure nach Ludwig und sammelte das saure Filtrat und Waschwasser, kochte dasselbe mit magnes. usta, um den befürchteten Ammoniak auszutreiben und bestimmte den N desselben, also direkt BN. Endlich bestimmte er AN nach Krüger und Wulff. Er konnte also die Summe HN + BN mit AN vergleichen und schreibt darüber: »Beide Versuchsanordnungen lieferten recht gut mit einander übereinstimmende Werthe; Krüger-Wulff im Durchschnitt 2—5 mg N mehr als das andere Verfahren (auf 100 ccm Urin). Die Differenz der beiden Mittelwerthe war gewöhnlich nicht grösser als die Differenz der nach Krüger gefundenen Zahlen unter-

1) Centralbl. f. med. Wiss. 1894 No. 30.

2) Festschrift zu Ludwig's 70. Geburtstag.

3) Wiener klin. Wochenschr. 1896 No. 32.

einander.« Bei einem Versuch ergab Krüger 16 mg, bei einem anderen 8 mg weniger AN als die Summe HN + BN. Malfatti berichtet ferner über 2 Versuche an einem Gichtiker, mit 24stündigen Urinmengen vom 10. bis 11. April und 5. bis 6. Mai, das erstemal stand der Mann am Vorabend einer Citronenkur, 25 Tage später am 3. Tage eines sehr heftigen Gichtanfalls[1]). Urinmengen 1900 ccm spec. Gew. 1020 und 870 ccm spec. Gew. 1023, beide Urine liessen grosse Mengen Harnsäure ausfallen. Die Resultate der Analysen waren:

	24 stündige Werthe					Auf 100 GN kommt				Auf 100 HN kommt BN
	GN	HN	BN	HN + BN	AN nach Krüger	AN nach Krüger	HN + BN	HN	BN	
1. Tag	12,33	0,212	0,066	0,278	0,292	2,4	2,3	1,7	0,6	31
2. »	10,80	0,315	0,091	0,406	0,450	4,2	3,8	2,9	0,9	29

Die Bestimmung von AN nach Krüger am 2. Tage war recht unsicher. Der Niederschlag erwies sich fast als unfiltrirbar, drei schlecht stimmende Analysen ergaben für 100 Urin 0,035, 0,039, 0,025 AN. In obiger kleiner Tabelle ist der Mittelwerth aller 3 Analysen zu Grunde gelegt; der kleinste Werth würde 0,217 AN, der grösste 0,339 AN für 24 Stunden geben, wozu noch jeweils 0,166 N für freiwillig ausgefallene Harnsäure kommt, minimum und maximum im Ganzen also 0,383 und 0,505 AN.

Ich halte das von Malfatti vorgenommene Kochen des sauren Filtrats und Waschwassers — welches neben den Alloxurbasen immer noch etwas Harnsäure, ca. 5 mg auf 100 Wasser, enthält — mit magnes. usta für nicht ganz unbedenklich, da es zu N-Verlust Anlass geben könnte, jedenfalls für unnöthig, da der Versuch nach Schlösing ja kein Ammoniak aus dem Filtrat entwickelt.

Anmerkung 3. Kothanalyse zu S. 218. 100 frischer Koth enthält:

	Trocken-substanz	Aether-extract	N	Asche
1. Bestimmung . .	26,5	4,10	1,9	3,6
2. »	25,4	—	1,8	—
Mittel	25,9	4,10	1,9	3,6

Die erste N-Bestimmung geschah an frischem, die zweite an — ohne Zusatz — getrocknetem Koth.

1) Wiener klin. Wochenschr. 1896, No. 32.

Nachtrag.

Nach Vollendung meiner Arbeit bekam ich Gelegenheit, den Einfluss von Ruhe und Arbeit auf die Zusammensetzung des Hungerurins zu untersuchen. Ich konnte vom 15. bis 18. Februar in Folge von Magenbeschwerden nur sehr wenig essen (etwa 50 g Brod, 1 Ei in Fleischbrühe, 200 ccm Milch und ebensoviel Kaffee im Tag). Am 19. Februar, bei besseren Verdauungsverhältnissen, genoss ich des Versuchs halber noch einmal sehr wenig: 100 g Brod, 1 Eigelb in Fleischbrühe, ca. 20 g Fleisch und etwas Butter; die letzte Mahlzeit war Abends 6 Uhr, 60 g des Brodes und die Butter. Genöthigt in Gesellschaft zu gehen, trank ich von 9 bis 11 Uhr Abends 500 ccm Wein und rauchte 3 kleine Cigarren. Ich schlief von 11 Uhr bis morgens ½5 Uhr, erwachte mit leichten Kolikschmerzen und hatte eine etwas diarrhöische Entleerung; ich nahm 10 Tropfen der gewöhnlichen Opiumtinktur auf 5 g Zucker. 10 Minuten vor 5 Uhr trank ich, wie schon Tags zuvor bestimmt war, bei vollkommen leerer Blase 400 ccm Wasser mit 10 g Zucker; schlief noch einmal ein bis gegen 8 Uhr und verbrachte die Zeit bis 10 Minuten vor 9 Uhr möglichst ruhig liegend im Bett. Um diese Zeit entleerte ich Urin I, stand auf und trank während des Ankleidens 400 ccm Wasser mit 15 g Zucker. 15 Minuten nach 9 Uhr begann ich die Ersteigung eines unserer Berge; der Weg war wie folgt:

1. 470 m eben von meiner Wohnung bis zum Fuss des Berges, denselben Weg zurück, im Ganzen 940 m eben.

2. Aufstieg auf ziemlich steilem Waldweg 1340 m lang. Die erreichte Höhe betrug 260 m über Thal.

3. Abstieg zuerst langsam auf dem etwas abhängigen Plateau des Berges 540 m lang, sodann steiler 2130 m, ganzer Abstieg 2670 m lang. Der im Ganzen zurückgelegte Weg war also 4950 m; die Lufttemperatur einige Grad unter 0; ich schwitzte nicht, doch wurde ich etwas warm, ich hatte zum ganzen Gang

mit kurzem Aufenthalt auf dem Berg 1¾ Stunden gebraucht, traf also um 11 Uhr wieder zu Hause ein. Von 11 Uhr bis 10 Minuten vor 1 Uhr bearbeitete ich Urin I und machte natürlich zuerst die Säurebestimmung und den Versuch nach Schlösing, ich stand und ging also in dieser Zeit noch viel. Während des Spazierganges hatte ich auch die Arme systematisch geschleudert. Da ich um 11 Uhr das Gefühl einer leeren Blase hatte, trank ich von 11 bis 12 Uhr noch einmal 400 ccm Wasser. 10 Minuten vor 1 Uhr entleerte ich Urin II, um 1 Uhr ass ich zu Mittag, ruhte bis ½3 Uhr und bearbeitete dann zunächst Urin II (Säurebestimmung und Schlösing); bis zum Abend dieses Tages waren die Bestimmungen von AN und HN soweit vollendet, dass keine Gefahr mehr drohte, bei HN war also vom Schwefelniederschlag abfiltrirt, bei AN der Kjeldalversuch bis zum Abdestilliren vollendet. Ich vollendete die Analysen an den 2 nächsten Tagen.

Es wäre natürlich rationell gewesen, den Urin von 1 Uhr bis 5 Uhr fastend und in möglichster Ruhe zu bilden und ebenfalls zu analysiren, allein diese Aufgabe überstieg meine Leistungsfähigkeit um so mehr, als ich nur diesen einzigen Tag der ärztlichen Praxis vollkommen entziehen konnte.

Die Resultate waren nun folgende:

Urin I (Ruhe) 456 ccm spec. Gewicht 1005 (Temp. 20) stark sauer, durch Zusatz von dest. Wasser auf 600 ccm gebracht.

Urin II (Arbeit) 184 ccm spec. Gewicht 1008 (Temp. 20) stark sauer, auf 600 ccm gebracht.

	4std. Ausscheid. i. g; AN, HN, BN i. mg								Auf 100 GN kommt						Auf 100 P_2O_5 k. saure P_2O_5
	GN	N des Harnstoff	N des Ammon.	AN	HN	BN	P_2O_5	saure P_2O_5	N des Harnstoff	N des Ammon.	AN	HN	BN	P_2O_5	
I	1,61	1,40	0,062	27,7	24,0	3,7	0,222	0,196	87,0	3,8	1,7	1,5	0,23	14	88
II	0,99	0,84	0,052	16,8	15,6	1,2	0,117	0,107	84,4	5,3	1,6	1,5	0,13	12	91

Ich bin, bei einer Länge von 170 cm und einem Körpergewicht von 73,00 kg (am Morgen des 21. Februar nüchtern)

zwar nicht eigentlich fett, aber doch wohlgenährt und es ist wahrscheinlich, dass ich zwischen 9 und 1 Uhr nicht mehr stickstoffhaltige Körpersubstanz zersetzt habe, als in den 4 vorhergehenden Stunden. Dass aber die Ausscheidung an N haltigen Stoffen in der Arbeitszeit nur etwa 60 % der Ausscheidung während der Ruhe betrug, kann nur durch die vermehrte Perspiration erklärt werden, deren Einfluss ich vergeblich durch Wassertrinken aufzuheben versuchte. — Die relativen Werthe für die einzelnen Stoffe sind in beiden Perioden so wenig verschieden, dass die Differenzen im Allgemeinen innerhalb der zulässigen analytischen Fehler liegen, es standen ja nur kleine Mengen eines sehr dünnen Urins zu Gebot. Eine Ausnahme hievon möchte ich bezüglich der Säureverhältnisse der Urine zulassen.

Der N aus Ammoniak hätte bei Urin II 38 mg (anstatt 52) und die saure P_2O_5 0,103 (anstatt 0,107) betragen müssen, um dieselben relativen Werthe zu ergeben, welche bei Urin I beobachtet wurden. Man sieht, dass die stärkere Säuerung des Urins sowohl den Werth des Ammoniaks, als auch der sauren P_2O_5 vergrössert hat, wie denn auch keiner der beiden allein ein Maass für die Säure des Urins sein kann. Doch lässt sich dieselbe leicht auf ein einheitliches Maass bringen. Enthält der Urin eine gewisse Menge saurer, einbasischer Salze (als deren Typus NaH_2PO_4 dienen mag) und wird demselben eine kleine Menge Ammoniak zugeführt, so bildet sich die entsprechende Menge 2 basisches, alkalisch reagirendes Salz (dessen Typus NH_4NaHPO_4 sei) und zwar entsprechen, um bei den üblichen Bezeichnungen zu bleiben 28 N aus Ammoniak 142 P_2O_5, also 1 N aus Ammoniak 5,07 P_2O_5 und 1 P_2O_5 entspricht 0,197 N aus Ammoniak. Der Urin II hat in Folge vermehrter Säuerung 14 mg N aus Ammoniak (52—38) und 4 mg saure P_2O_5 (0,107 — 0,103) mehr enthalten, als ihm ohne diese Säuerung zugekommen wäre. Da die 4 mg saure P_2O_5 etwa 0,8 mg N aus Ammoniak entsprechen, so entsprach die gesammte Säuerung des Urins ungefähr 15 mg N aus Ammoniak oder 96 mg Fleisch-

milchsäure. Es unterliegt keinem Zweifel, dass auch der in den nächsten Stunden nach 1 Uhr gebildete Urin, bei fortdauerndem Fasten, ungewöhnlich reich an NH_3 und saurer P_2O_5 gewesen wäre. Nimmt man an, dass wie von GN so auch von der gebildeten Säure ca. 60% in Urin II zur Ausscheidung kamen, 40% aber erst später ausgeschieden wurden, so wäre, auf Fleischmilchsäure berechnet, ca 130 mg; auf N aus Ammoniak berechnet, ca. 25 mg in Folge der Muskelarbeit zur Ausscheidung gebracht worden.

Schon im Jahre 1868 hat mein hiesiger Kollege Herr Dr. Klüpfel unter Leitung Hoppe-Seyler's die Acidität des Urins bei Arbeit und Ruhe untersucht. Der Urin wurde mit 1/100 Normalnatronlauge versetzt, bis Lakmuspapier eine neutrale Reaction anzeigte. Es wurden 8 24stündige Perioden mit einander verglichen, nämlich 4 »Ruhetage« mit 4 »Arbeitstagen«. Die Arbeit bestand hauptsächlich in Gehen und Reiten, an einem Arbeitstag (im Juli) trat starke Schweissbildung ein und die Urinmenge sank auf 940 ccm, während sie an den Ruhetagen 1800 bis 2000 ccm betragen hatte. An diesem Arbeitstage wurde weniger Natronlösung zur Neutralisirung des Urins verbraucht, als am zugehörigen Ruhetage (353 ccm gegen 367 ccm), was an meinen Befund erinnert. Im Mittel verbrauchte man für einen Ruhetag 317 ccm, für einen Arbeitstag 454 ccm Natronlauge, d. h. für einen Arbeitstag 55 mg NaHO mehr als für einen Ruhetag. Die Kost war an den verschiedenen Tagen zwar nicht ganz genau, aber möglichst gleich, es wurden die einzelnen Urinentleerungen frisch titrirt[1]). — Es handelte sich bei dieser Untersuchung natürlich nur, um grössere und geringere Arbeit, da an den Ruhetagen die Verrichtungen des täglichen Lebens nicht ganz ausgesetzt wurden. — 48 Stunden nach Entleerung meiner Urine I und II, als dieselben schon etwas trübe geworden waren, habe ich mit dem übriggebliebenen Reste — welcher zunächst als Reserve gedient hatte für den Fall, dass eine Analyse missglückte — die Bestimmung der P_2O_5 wiederholt. Ich setze die bei der ersten Analyse erhaltenen Werthe in Klammern bei:

1) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuch. 1868.

	100 Urin enthielten		Auf 100 P_2O_5 kam saure P_2O_5
	P_2O_5	saure P_2O_5	
I	36,8 (37,0)	31,1 (32,6)	84 (88)
II	19,5 (19,5)	15,7 (17,8)	80 (91)

Wenn man frisch entleerten Urin und denselben Urin nach 24 Stunden untersucht, findet man, auch wenn er an kühlem Platz gestanden ist, meist eine kleine Verminderung der sauren P_2O_5, doch ist dieselbe so unbedeutend, dass man sie vernachlässigen kann. Ich habe beim Beginn der Säurebestimmungen dem Sammelgefäss eine abgemessene Menge Wasser mit etwas Thymol zugesetzt, wenn 24 stündiger Urin untersucht werden sollte, habe mich aber davon überzeugt, dass dies in den meisten Fällen unnöthig ist. Nur an heissen Tagen oder wenn es sich um äusserste Genauigkeit handelt und Untersuchung des ganz frischen Urins unmöglich ist, wird man den Thymolzusatz nicht unterlassen dürfen.

Der Versuch nach Schlösing an einem schon in Zersetzung begriffenen Urin angestellt, gibt wohl recht unrichtige Resultate, die mit dem Befunde bei Untersuchung der P_2O_5 nicht stimmen. Wenn ich z. B. meine Urine 48 Stunden nach Entleerung dem Verfahren nach Schlösing unterworfen hätte, wären sie von Neuem 3 Tage gestanden und es ist wahrscheinlich, dass die Zersetzung in dieser Zeit weitere Fortschritte gemacht hätte, wonach man nicht nur den in der 48sten Stunde vorhandenen Ammoniak, sondern auch den neugebildeten, also viel zu viel, erhalten hätte. Ich möchte deshalb empfehlen, in solchen Fällen den Versuch Schlösing immer durch die Bestimmung der P_2O_5 zu controlliren. Ich konnte in diesem Fall den Versuch nach Schlösing mit dem Reserveurin nicht machen, da ich letzteren ganz zur P_2O_5-Bestimmung aufbrauchte. Dass bei der Behandlung von Filtrat und Waschwasser nach Schlösing (S. 244) ab und zu Ammoniak erhalten wird, wenn der bearbeitete Urin nicht frisch ist, schreibe ich ebenfalls einer Zersetzung während des 72 Stunden dauernden Schlösing-Versuches zu. Ich werde weitere Versuche in dieser Richtung nachholen.

Während des Druckes meiner Arbeit sind Aufsätze von Huppert[1]) und Salkowski[2]) über die Kupfermethode erschienen, auf welche ich nicht mehr näher eingehen kann. Beide finden, dass der Kupferniederschlag N-haltige Stoffe enthält, die nicht den Alloxurkörpern angehören, dass demnach die Kupfermethode zur Bestimmung von AN nicht brauchbar ist.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 Heft 6.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1897, No. 14.

Ueber den

Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf das Volum und die Form der rothen Blutkörperchen.

Von

H. J. Hamburger

in Utrecht.

Vor ungefähr 5 Jahren habe ich nachgewiesen, dass, wenn man einen Tropfen Carotis- und Jugularisblut desselben Thieres mit Kochsalzlösungen versetzt und nach dem Schütteln die Blutkörperchen sich zu Boden senken lässt, die Carotiskörperchen in einer etwas schwächeren Salzlösung Farbstoff abzugeben beginnen als die Jugulariskörperchen[1]). Der Unterschied zwischen den Concentrationen beider Salzlösungen ist nicht gross; so fand ich in einem Fall für die Carotiskörperchen des Pferdes den Anfang des Farbstoffaustrittes stattfinden in einer 0,61 procentigen und für die Jugulariskörperchen in einer 0,62 proc. NaCl-Lösung.

Der Versuch, diese Thatsache zu erklären, wurde der Ausgangspunkt einer Reihe von Untersuchungen[2]). Dann wurde u. a.

1) Over den invloed der ademhaling op de permeabiliteit der roode bloedlichaampjes. Verslagen en Mededeelingen der Kon. Akad. van Wetenschappen. Dl. IX. 1891. Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen. Zeitschr. f. Biol. 1892 S. 405.

2) Ueber den Einfluss von Alkali und Säure auf defibrinirtes Blut. Du Bois-Reymond's Archiv 1892, S. 513. — Ueber den Einfluss von Alkali und Säure auf die lebendigen Blutkörperchen. Ebenda 1892, S 153. — Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blute und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen. Du Bois-Reymond's Archiv 1893, S. 157. — Ueber den Einfluss

gezeigt, dass, wenn man CO_2 durch defibrinirtes Blut hindurchleitet, der Eiweiss-, Zucker-, Fett- und Alkaligehalt[1]) des Serums zunimmt, der Chlorgehalt hingegen abnimmt.

Leitet man O hindurch, so findet gerade das Entgegengesetzte statt: dann sinkt der Eiweiss-, Zucker-, Fett- und Alkaligehalt des Serums ab, der Chlorgehalt aber steigt. Der Process ist also umkehrbar. Und was in vitro gefunden wurde, zeigte auch Gültigkeit für den Körper: das Serum des Jugularisblutes enthält mehr Eiweiss, Zucker, Fett und Alkali, aber weniger Chlor als das entsprechende Carotisblut. Alle die betreffenden Beobachtungen fanden, insoweit dieselben von anderen Forschern nachgeprüft wurden, vollkommene Bestätigung.[2])

v. Limbeck hat nun in der soeben citirten Arbeit eine wichtige neue Beobachtung hinzugefügt. Er hat namentlich gefunden, dass wenn man durch defibrinirtes Blut Kohlensäure hindurchleitet, nicht nur Chlor, sondern auch Wasser aus dem Serum in die Blutkörperchen hinübergeht und dass nach Vertreibung der CO_2 gerade das Umgekehrte geschieht. M. a. W.: Unter dem Einfluss der CO_2 quellen die rothen Blutkörperchen durch Wasseraufnahme aus dem Serum; bei Vertreibung der CO_2 nimmt das Serum wieder Wasser aus den Blutkörperchen auf und die letzteren schwellen ab.

---

der Athmung auf die Bewegung von Zucker, Fett und Eiweiss. Du Bois-Reymond's Archiv 1894.

1) Leider habe ich derzeit versäumt, zu erwähnen, dass bezüglich des Alkaligehalts des Serums, schon im Jahre 1867 Zuntz gefunden hat, dass unter dem Einfluss der CO_2 der Alkaligehalt des Serums steigt. Unser Weg, welcher zu dieser Beobachtung führte, war aber durchaus verschieden. Ausserdem zeigte ich, dass der Process umkehrbar ist und weiter — was Zuntz auch nicht that — dass, was für künstlich venöses und arterielles Blut gilt, beim natürlichen venösen und arteriellen Blute zurückgefunden wird.

2) Vergl. u. A. v. Limbeck, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 35 S. 309. Auch Grundriss einer klinischen Pathologie d. Blutes. 2. Aufl. Jena 1896, S. 167 etc. — Manca, Estratto dal Sperimentale, anno XLVIII (Sezioni Biologica, fasc. V e VI. — Botazzi, Ibid. anno XLIX fasc. III. — C. Lehmann, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 58 S. 432, 1894. — Gürber, Sitzungsber. d. med.-phys. Ges. zu Würzb. 25. Febr. 1895.

Ungefähr gleichzeitig hat Gürber[1]) Aehnliches hervorgehoben, ohne jedoch davon eine so ausgedehnte experimentelle Grundlage zu geben.

Ich habe die Beobachtung der beiden Forscher vollkommen bestätigen können und habe dann noch einige neue hinzugefügt, welche ich mir erlaube, in den folgenden Zeilen mitzutheilen.

Erstens habe ich mir die Frage vorgelegt, ob die von von Limbeck und Gürber beim künstlich venös gemachten Blute wahrgenommene Quellung der Körperchen auch sichtbar sein würde bei der Vergleichung des natürlich venösen (Jugularis-) und natürlich arteriellen (Carotis-) Blutes.

I. Vergleichung des Volums der körperlichen Elemente des Jugularis- und Carotisblutes.

Diese Vergleichung wurde auf drei Weisen ausgeführt: Erstens dadurch, dass man die in Natriumoxalatlösung aufgefangene Blutprobe sich selbst überliess und das Volum des Bodensatzes nach 24 Stunden ablas; zweitens dadurch, dass man das auf gleiche Weise aufgefangene Blut vor der Ablesung des Bodensatzvolumens centrifugirte; und endlich drittens, dass das Volum der körperlichen Elemente mittels einer strengeren Methode bestimmt wurde.

In allen Fällen wurde als Versuchsthier das Pferd gebraucht. Das Jugularisblut wurde erhalten mittels Aderlasses, wobei das Loch so tief geschlagen wurde, dass das Blut ausströmte, ohne dass ein Druck auf die Vena unter dem Loch nothwendig war. Das Blut aus der Carotis wurde dadurch erhalten, dass die freigelegte Arterie angeschnitten wurde. Jede Stauung war also bei dem Auffangen beider Blutsorten ausgeschlossen. Das Blut wurde aufgefangen in gleich grossen Messcylindern von 100 ccm, in welchen sich 10 ccm einer isotonischen, 1,6 proc. Natriumoxalatlösung befanden. Es konnten dann noch 100 ccm Blut hinzufliessen, bevor der Cylinder beinahe gefüllt war. Ich sage »beinahe«, denn es war erwünscht, dass nach Verschliessung der Cylinderflasche noch ein wenig Luft übrig blieb, um das Blut

1) Sitzungsber. d. physik. med. Ges. zu Würzb. 1895, S. 28.

mit dem Oxalat gut vermischen zu können. Durch diese Luftblase wurde zwar ein kleiner Fehler eingeführt, denn dieselbe änderte ein wenig den normalen Gasgehalt der beiden Blutsorten; der Fehler war aber geringfügig und auch kaum zu umgehen.

Zuweilen waren nicht genau 100 ccm hineingeflossen; in diesem Falle wurde natürlich die wirklich hinzugefügte Menge in Rechnung gebracht.

Von jeder Blutsorte wurden drei Portionen in Oxalatlösung aufgefangen und damit geschüttelt. Zwei Portionen Blut-Oxalat-Mischung wurden einfach sich selbst überlassen. Von der dritten Portion wurden zweimal 15 ccm abgemessen und in calibrirten Röhrchen centrifugirt. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass bei der oft vorkommenden ungenauen Theilung der gläsernen Messinstrumente erst die Calibrirung controlirt und corrigirt wurde. Ausserdem wurden zum Ueberfluss die Messinstrumente in den verschiedenen Versuchen gewechselt.

a) Messung des Bodensatzes nach einfacher Senkung.

No. des Versuchsthieres	Bodensatz von 100 ccm			
	Jugularisblut		Carotisblut	
	1. Portion	2. Portion	1. Portion	2. Portion
	ccm	ccm	ccm	ccm
Pferd No. 1	38,3	38,5	37,4	37,5
» » 2	41,5	41,5	39,5	39,4
» » 3	36,8	36,6	34,4	34,4
» » 4	36,9	36,8	36,5	36,3
» » 5	38,0	38,0	36,9	36,8

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor, dass das Bodensatzvolum des Jugularisblutes immer grösser ist als das des entsprechenden Carotisblutes. Der Unterschied beträgt 1—6,8 % des ganzen Bodensatzes des Carotisblutes.

b) Messung des Bodensatzes nach Centrifugirung.

Die Centrifugirung wurde fortgesetzt, bis das Volum des Bodensatzes nicht mehr abnahm.

No. des Versuchsthieres	Bodensatz von 15 ccm			
	Jugularisblut		Carotisblut	
	1. Portion	2. Portion	1. Portion	2. Portion
	ccm	ccm	ccm	ccm
Pferd No. 1	5,45	5,48	5,30	5,32
» » 2	6,00	6,09	5,71	5,63
» » 3	5,22	5,22	4,86	4,89
» » 4	5,26	5,20	5,20	5,20
» » 5	5,30	5,35	5,13	5,18

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass auch nach Centrifugirung der Bodensatz des Jugularisblutes grösser ist als der des Carotisblutes.

c) Genauere Bestimmung der körperlichen Elemente.

Zur genaueren Bestimmung der körperlichen Elemente gebrauchte ich eine Methode, deren Princip von C. Eykman[1]) angegeben und angewandt wurde behufs Blutuntersuchungen beim Menschen, deren Ausführung aber für unseren Zweck mit Vortheil modificirt werden konnte, weil wir über grosse Blutmengen verfügten. Eykman versetzt namentlich eine gewisse Menge Blut mit einem bekannten Volum einer isotonischen Kochsalz-Oxalatlösung und bestimmt das specifische Gewicht des nach Centrifugirung erhaltenen Plasmasalzgemisches. Kennt man nun das specifische Gewicht des Plasma, so lässt sich das Volum der körperlichen Elemente in der gebrauchten Blutmenge leicht berechnen. Diese Methode setzt voraus, dass das specifische Gewicht der Blutkörperchen durch Vermischung mit der Oxalatkochsalzlösung sich nicht ändert. Die Anwendung einer isotonischen Salzlösung garantirt dafür, dass kein Wasser ein- oder austritt. Es konnten aber auch andere Stoffe ein- oder austreten und auf diese Weise das specifische Gewicht der umgebenden Flüssigkeit beeinflussen. Ich habe darum eine Reihe von Controlversuchen angestellt, worüber ich in einem anderen Aufsatz sprechen werde. Aus diesen Controlversuchen stellte

1) Jaarverslag van het laboratorium voor pathol. Anat. en Bacteriol. te Meltevreden, over het jaar 1894, pag. 122. Auch in Virchow's Archiv Bd. 143 S. 448, 1896.

sich heraus, dass die Methode, wenn auch in die Blutkörperchen Stoffe ein- und austreten würden, ganz zuverlässig war. Es kommt hauptsächlich nur darauf an, ob die relativ schweren Eiweissstoffe an der Wechselwirkung theilnehmen und das scheint bei der Vermischung von Blut mit isotonischer Oxalat-Kochsalzlösung nicht oder in sehr geringem Maasse der Fall zu sein.

Eykman bestimmt das specifische Gewicht seiner Flüssigkeit mittels einer von ihm auf sinnreiche Weise modificirten Methode von Hammerschlag, welche Methode ihm gestattet, sehr kleine Mengen zu gebrauchen. Wir bestimmten das specifische Gewicht mittels eines Sprengel'schen Picnometers; Inhalt bei 15° C. 21,055 ccm. Derselbe hat eine U-förmige Gestalt; die horizontalen Aeste besitzen ein capillares Lumen.

Nach dem Vorgange Eykman's haben wir für die isotonische Salzlösung genommen ein Gemisch von drei Volumtheilen isotonischer (0,92 proc.) Kochsalzlösung und ein Volumtheil isotonischer Natriumoxalatlösung. In 50 ccm dieses Gemisches liessen wir 50 ccm Blut einfliessen, so dass der etwa 100 ccm enthaltende Messcylinder fast ganz gefüllt war. Nach schneller Verschliessung wurde geschüttelt und die Flüssigkeit sich selbst überlassen.

Von der obenstehenden Flüssigkeit, welche zuletzt behufs vollkommener Klärung noch centrifugirt wurde, konnte jetzt das specifische Gewicht bestimmt werden.

Wie gesagt, erfordert die Methode auch die Bestimmung des specifischen Gewichtes des Plasma.

Eykman bestimmt dasselbe dadurch, dass er sechs Volumtheile Blut vermischt mit einem Theil einer isotonischen Milchzuckeroxalatlösung, welche annähernd das specifische Gewicht des Plasma besitzt. Nach der Vermischung lässt er die Blutkörperchen sich zu Boden senken und bestimmt das specifische Gewicht des Milchzuckeroxalat-Plasmagemisches.

Letzteres specifische Gewicht betrachtet er vorläufig als das wahre specifische Gewicht des unverdünnten ursprünglichen Plasma und berechnet mit Hilfe dieses vorläufigen specifischen

Gewichtes und des schon besprochenen specifischen Gewichtes des Kochsalzoxalatplasma das Volum der körperlichen Elemente. Wir haben dieselbe Methode benützt; für die Bestimmung des specifischen Gewichts gebrauchten wir auch hier ein Picnometer. Die Concentration der zu unserem Zweck angewandten Milchzuckeroxalatlösung musste ein wenig von der Eykman'schen abweichen, denn das Serum des Pferdes hat einen etwas höheren osmotischen Druck als das des Menschen. Die mit dem Pferdeserum isotonische Oxalatlösung schwankt um 1,6%. Dementsprechend bekam die Milchzuckerlösung auch eine etwas höhere Concentration als bei Eykman; was auch mit dem etwas höheren specifischen Gewichte des Pferdeplasma gerade übereinstimmt.

Bei den vergleichenden Bestimmungen des Bodensatzvolums des Jugularis- und Carotisblutes nahmen wir stillschweigend an, dass das Plasma beider Blutsorten denselben osmotischen Druck besitzt und vermischten demzufolge die beiden Blutsorten mit derselben Oxalatlösung. War das richtig? Die nämliche Frage kann man auch jetzt bei der genauen Bestimmung der körperlichen Elemente wieder stellen. Dieselbe muss bejahend beantwortet werden. Dies geht hervor aus den folgenden Experimenten.

Vergleichende Bestimmung des osmotischen Drucks von Jugularis- und Carotisblut.

Beide Blutsorten (Pferdeblut) wurden auf die bekannte Weise in geschlossenen Flaschen defibrinirt; das klare Serum wurde abgehoben und der Gefrierpunkterniedrigungsbestimmung unterworfen.

No. des Versuchsthieres	Gefrierpunkterniedrigung des Jugularisblutserums	Gefrierpunkterniedrigung des Carotisblutserums
Pferd a	0° 569	0° 568
» b	0° 594	0° 594
» c	0° 592	0° 593
» d	0° 594	0° 594

Aus diesen Zahlen geht deutlich hervor, dass das Carotis- und Jugularisserum keinen mittels der Gefrierpunkterniedrigungsmethode nachweisbaren Unterschied im osmotischen Druck aufweist. Ich kann noch hinzufügen, dass das Serum des nach einer Stauung von zehn Minuten erhaltenen Jugularisblutes vom Pferd b und c, eine Gefrierpunkterniedrigung von 0°,593 und 0°,592 zeigte. Also hat sogar das Serum des Stauungsblutes dieselbe osmotische Spannkraft als das des Carotisblutes.

Jetzt folgten die Versuche zur Bestimmung des Volums der körperlichen Elemente.

Es wurden fünf Versuche ausgeführt, welche ich hier nicht umständig mittheilen werde; es genügt, die Resultate in einer Tabelle zusammen zu fassen.

No. des Versuches	Volum der körperlichen Elemente in 100 ccm	
	Jugularisblut	d. entsprechenden Carotisblutes
	ccm	ccm
1	35,30	34,00
2	32,50	31,79
3	29,60	28,71
4	29,00	28,12
5	30,10	28,91

Die Resultate stimmen also mit den mittels einfacher Sedimentation und mittels Centrifugirung erhaltenen überein; d. h. die gesammten Blutkörperchen von 100 ccm Jugularisblut haben ein grösseres Volum als die von 100 ccm Carotisblut. Der bei der letzteren, genaueren Bestimmung gefundene Unterschied beträgt 2—4 % des gesammten Volums der körperlichen Elemente des Carotisblutes.

Man könnte nun an die Möglichkeit denken, dass dieser Unterschied nicht herbeigeführt wird durch Quellung der Blutkörperchen, sondern dadurch, dass bei der Strömung des Blutes durch die Capillaren, Flüssigkeit behufs der Lymphbildung abgegeben wird. Demnach würde ein gewisses Volum des Jugularis-

blutes eine grössere Zahl von Blutkörperchen enthalten als dasselbe Volum des Carotisblutes. Jedoch konnten Cohnstein und Zuntz[1]) bei ihren zahlreichen Blutkörperchenzählungen keinen constanten Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blut constatiren. Der Unterschied muss also jedenfalls geringfügig sein. Das kann uns eigentlich nicht wundern, wenn wir bedenken, wie schwach und unbedeutend der Lymphstrom gegenüber dem Blutstrom ist.

Man darf also, auch im Zusammenhang mit der beim künstlich venös gemachten Blute beobachteten, sehr bedeutenden Quellung schliessen, dass die Blutkörperchen des Jugularisblutes ein grösseres Volum besitzen als die des Carotisblutes.

Wer sich davon noch auf eine einfache Weise überzeugen will, kann den folgenden Versuch anstellen. Man füllt eine Mohr'sche, mit einem Glashahn versehene Bürette ganz mit Pferdeblut an und lässt, indem man den Hahn ein wenig öffnet, fünf Volumprocent des Blutes durch CO_2 verdrängen. Sofort verschliesst man die Bürette mittels eines Gummipfropfens, schüttelt und lässt die Blutkörperchen sich zu Boden senken. Eine zweite, gleich grosse Bürette, deren Totalinhalt und Theilung mit der der ersteren genau verglichen ist, wird ebenso mit Blut versehen und zwar genau mit ebensoviel als in der ersten Bürette noch vorhanden ist. Nach Senkung der Blutkörperchen während 24 Stunden wird in beiden der Bodensatz abgelesen.

Ein paar Beispiele:

54,6 ccm des ursprünglichen Blutes enthalten	22,9 ccm	Bodensatz
54,6 » » mit 8 % CO_2 behand. Bl. »	23,2 »	»
56 ccm des ursprünglichen Blutes enthalten	20,45 »	»
56 » » mit 5% CO_2 behand. Blutes »	20,75 »	»

Bereits der Einfluss von 5 proc. CO_2 (das ist gerade der Unterschied im CO_2-Gehalt zwischen arteriellem und venösem Blute) hat also einen deutlich merkbaren Einfluss auf das Volum der Blutkörperchen.

1) Pflüger's Archiv Bd. 32 S. 303.

Nun findet man in einigen Lehrbüchern der Physiologie beiläufig erwähnt, dass nach mikroskopischen Messungen von Manassein die Blutkörperchen des venösen Blutes kleiner sind als die des arteriellen.[1])

Mit Rücksicht auf diesen Widerspruch entschloss ich mich, selbst eine Reihe von Messungen auszuführen.

2. Mikroskopische Messung der rothen Blutkörperchen.

Das Blut wurde aufgefangen in Flaschen, in welchen sich Glastückchen befanden. Nachdem die Flasche ganz gefüllt war, wurde geschüttelt und defibrinirt. Auf diese Weise behielten die Blutkörperchen ihren O- und CO_2-Gehalt. Dann liessen wir die rothen Blutkörperchen sich grösstentheils zu Boden senken und fertigten vom Blutkörperchen enthaltenden Serum ein Präparat an.

Damit die Blutkörperchen bei der Messung mittels Oelimmersion — es wurde $^1/_{18}$ homog. Immersion Zeiss gebraucht — ruhig liegen bleiben würden, musste Sorge dafür getragen werden, dass die Flüssigkeitsmenge weder zu gross noch zu gering war. War die Menge zu gross, so bewegten sich die Körperchen beim Auf- und Niederbewegen des Tubus; war die Menge zu gering, so dass Luft unter dem Deckgläschen übrig blieb, so bewegten sich die Blutkörperchen ebenfalls. Darum wurde mittels einer getheilten capillaren Pipette, stets dieselbe, einmal richtig befundene Menge auf den Objectträger gebracht. Das mittels Paraffinrändchen eingeschlossene Präparat wurde bewegt mittels eines verschiebbaren Objecttisches, so dass dieselben Blutkörperchen nicht zweimal zur Messung kamen.

In jedem Präparat wurde der grosse Durchmesser von 100 Blutkörperchen gemessen.

---

1) Diese Angabe in den Lehrbüchern ist aber nicht richtig. Manassein hat, auf Grund von Versuchen, diese Meinung wohl ausgesprochen für das künstlich venös und arteriell gemachte Blut, aber bezüglich der beiden natürlichen Blutsorten äussert er nur das Vermuthen in einer Anmerkung. Vergl. Manassein, Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. S. 40. Berlin, Hirschwald. 1872.

Aber im Gegensatz mit dem, was sich aus meinen soeben mitgetheilten volumetrischen Bestimmungen erwarten liess, stellte sich heraus, dass der mittlere Durchmesser der Jugulariskörperchen bei sechs oder acht untersuchten Thieren kleiner war als der der Carotiskörperchen; bei den zwei anderen Thieren konnte kein Unterschied constatirt werden. In keinem der acht untersuchten Fälle also war die Summe der Durchmesser von 100 Jugulariskörperchen grösser als die der Carotiskörperchen.

Es schien nun erwünscht, Blut zu untersuchen, dessen CO_2- und O-Gehalt grösser war als der des normalen Jugularis- und Carotisblutes.

Um Blut zu bekommen von höherem CO_2-Gehalt, wurde die V. jugularis während sieben Minuten gedrückt und das Blut nach der Entlastung auf die beschriebene Weise defibrinirt. Von diesem Stauungsblut wurden die Blutkörperchen gemessen.

Um Blut mit einem noch höheren CO_2-Gehalt zu erhalten, wurde das Stauungsblut mit CO_2 behandelt. Und endlich, um arterielles Blut zu bekommen mit höherem O-Gehalt als das Carotisblut besass, wurde letzteres mit Sauerstoff geschüttelt.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate der Messungen.

	Durchmesser von 100 Blutkörperchen in Mikra							
	1.	2.	3.	4. Pferd	5.	6.	7.	8.
Carotisblut . . .	746	763	750	759	766	761	749	752
Jugularisblut . .	749	741	749	747	752	765	731	729
Blut d. V. jugularis n. 7 Min. Stauung	719	709,75	718	722	729	746	709	710
Das vorige Stauungsblut, 5 Min. m. CO_2 behandelt . . .	693,50	681	692	701	703	719	699	699
Das CO_2-Stauungsblut mit O geschüttelt . . .		756,25		746		759		
Das Carotisblut mit O geschüttelt. .	750	769,50	753		763		747	

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass, je höher der CO_2-Gehalt steigt, desto kleiner der Diameter des Blutscheibchens wird.

Jetzt wurden auch andere Blutsorten untersucht, deren Körperchen nicht biconcave, sondern ellipsoïdische Scheibchen bilden, namentlich Blut des Huhnes.

Nachdem mittels der beschriebenen Methoden gefunden war, dass auch hier die CO_2 eine Volumvergrösserung der Blutkörperchen herbeiführte, wurde die mikroskopische Untersuchung angefangen. In jedem Präparate wurden von 100 Blutkörperchen die Länge- und Breiteaxen gemessen.

In der folgenden Tabelle findet man dieselben in der zweiten und dritten Spalte. In der vierten findet man das Product von Länge und Breite, also das Verhältniss der grossen Durchschnitte der plattenellipsoïdischen Scheibchen.

Huhn	Längsachse von 100 Blutkörperchen	Breiteachse von 100 Blutkörperchen	Länge × Breite von 100 Blutkörperchen
Blut, bei der Schlachtung aufgefangen u. an der Luft defibrinirt	1483,50	942	13 938
Das vorige Blut während 5 Minuten mit CO_2 behandelt .	1561,25	990	14 836
Das CO_2 Blut kurze Zeit m. Luft geschüttelt	1504	973	14 557

Aus dieser Versuchsreihe ersieht man, dass durch Hindurchleitung von CO_2 während fünf Minuten, eine Vergrösserung der Länge und Breite entstand, welche wieder theilweise aufgehoben wurde durch kurze Behandlung mit Luft.

Die folgende Tabelle enthält Versuche auch bei längerer Hindurchleitung von CO_2, namentlich von 10 und 15 Minuten.

(Siehe Tabelle auf Seite 266.)

Auch hier beobachtet man nach Hindurchleitung von CO_2 während fünf Minuten, eine Vergrösserung von Länge und Breite und folglich auch vom grossen Durchschnitt des Ellipsoïds. Wird die CO_2 längere Zeit (10 Minuten) hindurchgeleitet, so nehmen Länge und Breite ab; bei noch längerer Hindurchleitung (15 Minuten) nehmen dieselben noch mehr ab. In dem während 10 Minuten mit CO_2 behandelten Blut sieht man

	1. Huhn				2. Huhn			3. Huhn		
	Längsaxe von 100 Blutkörperchen	Breiteaxe von 100 Blutkörperchen	Länge- × Breiteaxe von 100 Blutkörperchen	Anmerkungen	Längsaxe von 100 Blutkörperchen	Breiteaxe von 100 Blutkörperchen	Anmerkungen	Längsaxe von 100 Blutkörperchen	Breiteaxe von 100 Blutkörperchen	Anmerkungen
Schlachtungsblut . .	1579,5	978	15 447		1548	973		1492	946	
Schlachtungsblut, 5 Minuten mit CO_2 behandelt	1601,5	992	15 886		1572,5	1001,5		1543	991,5	
Das vorige Blut 5 Minuten mit CO_2 behandelt	1426,5	874	12 463	Verschied. Kügelchen schon vorhanden. Mittlerer Diameter 7,39.	1427	861,5	Verschied. Kügelchen schon vorhanden. Mittlerer Diameter 7,31.	1349,5	888	Verschied. Kügelchen schon vorhanden. Mittlerer Diameter 7,58.
Das vorige Blut 5 Minuten mit CO_2 behandelt	1375	842,5	11 577	Viel mehr Kügelchen als i. vorig. Präparat. Mittlerer Diameter 7,69.	1354,5	821,5	Viel mehr Kügelchen als i. vorig. Präparat. Mittlerer Diameter 7,59.	1303	850,5	Viel mehr Kügelchen als i. vorig. Präparat. Mittlerer Diameter 7,86.

mehrere Körperchen, welche die Kugelform angenommen haben: in dem während 15 Minuten mit CO_2 behandelten Blut noch mehr. Die letzteren Kugeln haben einen grösseren mittleren Durchmesser als die ersteren. (Mittlere aus 100 Messungen.)

Auch bei den Blutkörperchen des Huhnes kann man folglich ebenso, wie bei denen des Pferdes, eine Verkleinerung des grossen Durchmessers beobachten. Beim Huhn tritt aber die Verkleinerung erst ein, nachdem die CO_2-Menge über eine gewisse Menge hinausgegangen ist.

Woher nun dieser Widerspruch zwischen den mikroskopischen Messungen und den oben erwähnten Volumbestimmungen?

3. Gegensatz zwischen den Resultaten der Volumbestimmungen und der mikroskopischen Messungen.

Im vorigen Jahre von mir angestellte Untersuchungen geben den Schlüssel zu einer Erklärung dieses Gegensatzes.[1])

Ich fand dann, dass, in welche Salzlösung man die biconcaven Säugethierblutscheibchen auch bringt, entweder in isotonische, in welchen das Volum unverändert bleibt oder in hypisotonische, in welchen dieselben quellen, stets der grosse Durchmesser sich verkleinert und zwar dadurch, dass dieselben die biconcave Gestalt verlieren und die Kugelform annehmen. Auch in ihrem eigenen Serum, welches mit fünf oder mehr Procent Wasser verdünnt ist, streben sie nach der Kugelform hin. Ja, sogar in Lymphe, welche durch Hinzufügung einer kleinen Quantität Wasser mit dem Serum isotonisch gemacht wurde, änderten sich die Blutkörperchenscheibchen zur Kugelform.

Ich lasse hier der Bequemlichkeit halber einige Angaben aus dem genanntem Aufsatze folgen.

---

1) Ueber die Formveränderung der rothen Blutkörperchen in Salzlösungen, Lymphe und verdünntem Blutserum. Virchow's Archiv Bd. 141 S. 230, 1895.

Flüssigkeiten	Diameter von 100 rothen Blutkörperchen in Mikra
Serum (Pferd)	784
10 Serum + 0,5 Wasser	721
10 » + 1 »	701
10 » + 2 »	544
Serum (Pferd)	729
Lymphe, isotonisch gemacht mit dem Serum	560
Serum (Hund)	805
Ascites-Flüssigkeit dieses Hundes (isotonisch mit dem Serum)	611
Serum (Kaninchen)	851
Na Cl 0,92 % (isotonisch mit dem Serum)	601
Na Cl 0,77 %	633
Na Cl 0,59 %	657

Der Uebergang in die Kugelform war nicht bleibend, denn brachte man die Blutkörperchen wieder in das Serum zurück, so nahmen sie die biconcave Form wieder an und ordneten sich in Form von Geldrollen neben einander.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass es sich bei der Einwirkung der Kohlensäure um eine gleichartige Erscheinung handelt: die Blutkörperchen kommen in ein anderes Medium. Nimmt die Biconcavität ab, so verringert sich der Durchmesser der Scheibchen und haben dieselben einmal die Kugelform angenommen, so lehren die Messungen, dass jetzt bei weiterer Hindurchleitung von Kohlensäure die Kugeln im Durchmesser zunehmen.

Was für die biconcaven Scheibchen der Säugethierkörperchen gilt, ist auch giltig für die platten ellipsoïdischen Blutkörperchen des Vogelblutes. Wenn dieselben nach der Kugelform streben, nimmt der durch Länge- und Breiteaxe gehende Durchschnitt ab, während die Dickeaxe wächst. Und jenes Streben zu der Kugelform findet statt durch Einwirkung von CO_2. Inzwischen ist genanntes Streben bei den Vogelblutkörperchen nicht so stark wie bei den biconcaven Scheibchen; äussert sich ja die

Hindurchleitung von **wenig** CO_2 im Mikroskope noch deutlich als eine Vergrösserung in Länge und Breite. Erst die Durchleitung von mehr CO_2 führt die Abnahme in Länge und Breite (also des grossen Durchschnitts) herbei Aber ist diese einmal erreicht, so sieht man, wie sich aus der Spalte »Anmerkungen« in der Tabelle auf S. 264 herausstellt, bei weiterer Hindurchleitung von CO_2 den Durchmesser der Kugel wieder zunehmen. Dass bei der Einwirkung von wenig Kohlensäure der grosse Durchschnitt der ellipsoïdischen Blutkörperchen zunimmt, zeigte sich auch noch aus vergleichenden Untersuchungen des natürlichen Jugularis- und Carotisblutes des Huhnes.

	Huhn 1			Huhn 2			Huhn 3		
	Längs-axe	Breite-axe	Länge × Breite	Längs-axe	Breite-axe	Länge × Breite	Längs-axe	Breite-axe	Länge × Breite
Carotisblut .	1584,75	947,5	15015	1573	936,50	14731	1491,5	898,50	13401
Jugularisblut	1587	961	15251	1581	943,25	14912	1514,25	924,25	13995

Man findet hier bei den Vogelblutkörperchen eine auf mikroskopischem Wege gefundene Bestätigung von dem, was bei den Pferdeblutkörperchen mittels des Mikroskopes nicht direct zu constatiren war, namentlich, dass die natürlichen Jugulariskörperchen grösser sind als die natürlichen Carotiskörperchen.

Als die mikroskopischen Messungen beendigt waren, kam mir nach vieler Mühe die nicht leicht zugängliche und auch wenig beachtete Monographie Manassein's in die Hände, und erfuhr ich dann, welche anstrengende und zu gleicher Zeit sorgfältige Arbeit Manassein verrichtet hatte. Nachdem er etwa 40000 Messungen ausgeführt hatte, war er genöthigt, die Untersuchungen liegen zu lassen, da die Augen ihm den Dienst versagten.

Insoweit die Versuchsbedingungen dieselben waren, stimmen die Resultate meiner Messungen mit denen Manassein's vollkommen überein.

So finden wir Beide, dass nach Einwirkung einer nicht allzugeringen CO_2-Menge, sowohl die Blutkörperchen des Huhnes, wie die des Pferdes, eine Verkleinerung des grossen Durchschnittes erfahren. Den Einfluss sehr geringer Quantitäten CO_2 hat er nicht untersucht; dem wird es wohl zuzuschreiben sein, dass er bei den Vogelblutkörperchen niemals eine Vergrösserung des grossen Durchschnitts beobachtete. Auch hat Manassein keine vergleichenden Untersuchungen angestellt über die Dimensionen der Blutkörperchen des natürlichen arteriellen und des natürlichen venösen Blutes. Er spricht darüber nur beiläufig. Wie gesagt, wird in den meisten Lehrbüchern der Physiologie gesagt, dass nach Manassein die venösen Blutkörperchen kleiner sind als die arteriellen. Das ist nicht richtig, denn Manassein spricht blos über die künstlich venös und arteriell gemachten Blutkörperchen; nur in einer Anmerkung (S. 40) hebt er hervor, dass auch die natürlichen venösen Körperchen wahrscheinlich kleiner sein werden als die natürlichen arteriellen.

Manassein hat die durch CO_2 herbeigeführte Dimensionsabnahme nicht zu erklären versucht. Man bekommt den Eindruck, dass die beobachtete Verkleinerung des grossen Durchschnitts für ihn auch bedeutete: Verkleinerung des Volums.

Welches die Ursache sein mag, dass die Blutkörperchen unter den erwähnten Bedingungen der Kugelform zustreben, habe ich noch nicht untersucht. Vielleicht handelt es sich hier um eine Veränderung der Oberflächenspannung. Was ich aber wohl näher untersucht habe, ist eine Frage, welche mir vorläufig belangreicher schien, nämlich: Warum quellen die Blutkörperchen durch CO_2 und schwellen wieder ab durch O?

Dass man es hier mit einer Erscheinung von nicht geringer Bedeutung zu thun hat, geht a priori schon hervor aus der Deutlichkeit und der Grösse der numerischen Werthe, in welcher dieselbe sich äussert. Leitet man CO_2 durch das Blut und zwar in einer Quantität, wobei die Blutkörperchen, nach dem Behalten des Farbstoffs und nach der Umkehrbarkeit zu ihrem

früheren Zustande zu urtheilen, unversehrt bleiben, so kann, wie v. Limbeck zeigte, ihr Volum um etwa 25% zunehmen. Und aus vergleichenden Untersuchungen des natürlichen venösen und arteriellen Blutes stellte sich, wie oben mitgetheilt wurde, heraus, dass auch bei diesen Blutsorten sogar Unterschiede von 0,8 bis 6,9% beobachtet werden.

4. Erklärung der durch CO_2 herbeigeführten Quellung der rothen Blutkörperchen.

Dass bei der Einwirkung von CO_2 auf Blut der Alkaligehalt des Serums steigt, ist eine Thatsache, welche wohl von Niemand mehr bezweifelt werden wird. Für diese Erscheinung sind mindestens zwei Ursachen anzuführen: 1. der Uebergang von Alkali aus den Blutkörperchen in das Serum[1]); 2. der durch Quellung der Blutkörperchen herbeigeführte Wasserverlust des Serums, wodurch eine Concentrationszunahme letzterer Flüssigkeit stattfindet. (v. Limbeck[2]), Gürber.[3])

Das erste Moment ist vor zwei Jahren im Zuntz'schen Laboratorium von C. Lehmann[4]) und von Loewy und Zuntz[5]) einer sorgfältigen Untersuchung unterzogen worden.

Insbesondere haben Loewy und Zuntz hervorgehoben, dass in den Blutkörperchen und im Serum das Alkali in zwei Formen vorkommt, nämlich als diffusibeles und nicht diffusibeles oder genauer gesagt, als leicht und als schwer diffusibeles Alkali. Zu dem leicht diffusibelen müssen gerechnet werden die gewöhnlichen Alkalisalze (Carbonate, Phosphate); schwer diffusibel ist Alkalialbuminat. Wirkt nun Kohlensäure auf das Blut ein, so wird in den Blutkörperchen und im Serum ein Theil der Alkalialbuminate zersetzt, und es wird diffusibeles Alkali (Na_2CO_3) frei; in den Blutkörperchen viel mehr als im Serum.

1) Vergl. die Anmerkung auf S. 255.

2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 35 S. 309; auch v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. 2 Aufl. Jena 1896. S. 167.

3) Sitzungsber. d. med. phys. Ges. zu Würzburg. 25. Febr. 1895.

4) Pflüger's Archiv Bd. 58 Heft 8 u. 9, S. 428.

5) Ebenda S. 511.

Daher kommt es, dass Alkali aus den Blutkörperchen in's Serum hinübertritt.

Nun wird schon längst angenommen, dass verdünnte Alkalien das Vermögen besitzen, Quellung von Protoplasma zu veranlassen.

Es schien mir nun nicht zu sehr gewagt, anzunehmen, dass beim Freiwerden von so viel Alkali in den Blutkörperchen, wobei, wie gesagt, sogar ein Theil dieselben verlässt und also deren Protoplasmanetz passiren muss, eine Quellung dieses Protoplasma statfinden musste.

Nun hat Gryns[1]) vor einiger Zeit eine Methode veröffentlicht, um das Volum der Blutkörperchenschatten zu bestimmen, und es schien mir angezeigt, damit die Hypothese zu prüfen. Ich hatte nur Bestimmungen des Schattenvolums auszuführen vor und nach Hindurchleitung von CO_2.

Leider erwies sich aber die Gryns'sche[1]) Methode ganz unrichtig. In einem anderen Aufsatz komme ich hierauf ausführlich zurück.

Ich versuchte dann, die Hypothese auf eine andere Weise zu prüfen. War dieselbe richtig, so sollte Hinzufügung von Alkali zum Blute eine Quellung herbeiführen. Das Umgekehrte war aber der Fall: es entstand eine Schrumpfung. Hinzufügung von Säure dahingegen verursachte eine Quellung.[2]) Die Hypothese war also falsch. Die folgende Erklärung scheint mir die richtige:

Bei der Einwirkung von CO_2 auf Blut nimmt der Gehalt an wasseranziehenden Substanzen in den Blutkörperchen sowohl wie im Serum zu, in den ersteren aber mehr als im letzteren. Hierdurch entsteht eine Störung im osmotischen Gleichgewicht. Um diese Störung auszugleichen, müssen die Blutkörperchen aus dem Serum Wasser aufnehmen, m. a. W. quellen.

1) Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 112.

2) In einem nächsten Aufsatz werde ich dieses erklären.

Dass beim Eindringen von CO_2 in die Blutkörperchen das Wasseranziehungsvermögen des Inhalts steigen muss, liegt auf der Hand; denn CO_2 ist eine Säure, und Säuren als solche repräsentiren einen osmotischen Druck. Ebenso ist es leicht verständlich, dass CO_2 auch eine Steigerung des osmotischen Druckes des Serums herbeiführt.

Ich werde nun zeigen, dass, wenn man CO_2 durch das Blut hindurchleitet, in der That die osmotische Spannkraft von Blutkörperchen und Serum steigt.

a) Steigerung der osmotischen Spannkraft von Blutkörperchen und Serum nach Hindurchleitung von CO_2 durch das Blut.

Es wurden zwei Portionen desselben Pferdeblutes genommen; die eine Portion wurde sich selbst überlassen, durch die andere wurde erst CO_2 hindurchgeleitet. Dass die CO_2 durch das Blut aufgenommen wurde, konnte man schon daran bemerken, dass, wenn man nach der Hindurchleitung während 3 bis 4 Minuten die Flasche verschloss und umschüttelte, der Stöpsel nur mit Mühe entfernt werden konnte. Derselbe wurde sozusagen eingesogen.

Von beiden Portionen wurde nach Senkung der Blutkörperchen das Serum abgehoben, so dass der Blutkörperchenbrei übrig blieb.

Die osmotische Spannkraft der beiden Serumsorten konnte unmittelbar bestimmt werden, die des Blutkörperchenbreies nicht; wir liessen denselben gefrieren und aufthauen, um den Blutkörpercheninhalt frei zu machen; erst dann konnte die Bestimmung der osmotischen Spannkraft folgen, und diese geschah, wie auch beim Serum, immer mittelst der Gefrierpunkterniedrigungsmethode.

Das Lackfarbenmachen von Pferdeblut oder Pferdeblutkörperchen gelingt nicht leicht; selbst nach wiederholtem Gefrieren und Aufthauen bleiben, wie das Mikroskop zeigt, oft noch Blutkörperchen unzerstört in der lackfarbenen Flüssigkeit zurück und nicht selten krystallisirt nach dem Aufthauen eine grosse Menge Haemoglobin aus. CO_2-Blut lässt sich leichter lackfarben

machen als normales Blut. Es versteht sich von selbst, dass nur solches lackfarbenes Blut gebraucht wurde, welches bei mikroskopischer Untersuchung weder unzerstörte Blutkörperchen, noch Haemoglobinkrystalle enthielt.

Das Gefrieren und Aufthauen geschah in einem mit Gummistöpsel verschlossenen, dickwandigen, kupfernen Gefäss, welches die Form eines Reagirrohres besass. Glas konnte nicht gebraucht werden, denn bei der angewandten Dicke sprang es oft schon nach einmaligem Gebrauch.

Es sei noch nachdrücklich erwähnt, dass wir stets mit gut verschlossenen und nahezu vollkommen angefüllten Gefässen arbeiteten, so dass der Gasgehalt des Blutes unverändert blieb.

Wie aus der nächstfolgenden Tabelle hervorgeht, ist auch die Gefrierpunkterniedrigung des ganzen Blutes bestimmt. Hiezu wurde jedesmal ein Theil des normalen und des CO_2-Blutes vor der Trennung in Blutkörperchenbrei und Serum lackfarben gemacht.

		Mittl. Gefrierpunkterniedrigung aus je drei Bestimmungen vor d. Einwirkung v. CO_2 auf das Blut	nach d. Einwirkung v. CO_2 auf das Blut
Pferdeblut 1 .	Lackfarbenes Blut . . .	0,594°	0,663°
	Serum	0,601	0,742
	Blutkörperchenbrei (lackf.)	0,591	0,693
» 2 .	Lackfarbenes Blut . . .	0,595	0,670
	Serum	0,600	0,725
	Blutkörperchenbrei (lackf.)	0,594	0,662
» 3 .	Lackfarbenes Blut . . .	0,589	0,613
	Serum	0,610	0,716
Schweineblut 1	Lackfarbenes Blut . . .	0,566	0,679
	Serum	0,606	0,668
» 2	Lackfarbenes Blut . . .	0,560	0,753
	Serum	0,625	0,725

Diese Zahlen zeigen zur Genüge, dass bei Einwirkung von CO_2 auf Blut sowohl die osmotische Spannkraft der Blutkörperchen wie des Serums steigt. Es steht mir noch eine grosse Anzahl von Versuchen mit dem gleichen Resultat zur Verfügung. Ich werde dieselben mittheilen in dem Aufsatz, welcher handeln

wird über die Bestimmung des Volums der Blutkörperchenschatten nach Gryns.

Man könnte nun meinen, dass die Zunahme des osmotischen Drucks des Serums nur zu Stande kommt durch den Einfluss der Blutkörperchen. Obgleich in der That die Blutkörperchen den osmotischen Druck des Serums wesentlich beeinflussen, nimmt letzterer doch auch selbstständig zu. Einige Beispiele:

No. des Versuches	Normal	Nach Behandlung mit CO_2	Behandlungsweise
1	0,596	0,622	125 ccm Serum, geschüttelt in einer ½ Literflasche mit CO_2
2	0,598	0,645	125 ccm Serum, geschüttelt in einer Literflasche mit CO_2.
3	0,602	0,660	125 ccm Serum, geschüttelt in einer Literflasche mit CO_2.
4	0,611	0,683	125 ccm Serum, geschüttelt in einer Literflasche mit CO_2 und nachher einem CO_2-Strom unterworfen.
5	0,569	0,641	Wie das vorangehende.

Bei näherer Betrachtung kann es auch nicht Wunder nehmen, dass nach der Behandlung des Serums mit CO_2 die osmotische Spannkraft zunimmt. Denn mit 101 g KNO_3 sind isotonisch

$$\frac{3}{4} \times 44 \text{ g} = \frac{\frac{3}{4} \times 44}{44} \times 22{,}44 \text{ L} = 16{,}75 \text{ L } CO_2 \text{ bei } 0^{\circ} \text{ und } 760 \text{ mm}$$

Hg-Druck.

Hat man einige Minuten CO_2 durch das Serum hindurchgeleitet, den Stöpsel geschlossen und geschüttelt, so wird der Stöpsel hineingesogen.

Schüttelt man das CO_2-Serum mit Luft, so bekommt das Serum seine ursprüngliche osmotische Spannkraft wieder zurück. Ein Beispiel: Serum 2, welches vor der Hindurchleitung der CO_2 eine Gefrierpunkterniedrigung von 0,598° zeigt, gibt nach der Hindurchleitung der CO_2 eine Erniedrigung von 0,645°. Nachdem nun durch das CO_2-Serum Luft hindurchgeführt war, zeigte sich die Gefrierpunktserniedrigung 0,590, also noch kleiner als

die des ursprünglichen Serums. Offenbar rührte das daher, dass das ursprüngliche Serum noch ein wenig durch Luft austreibbare CO_2 enthielt; denn leitete man durch das ursprüngliche Serum Luft hindurch, so wurde die Gefrierpunksterniedrigung 0,591°.

Nach dem Erwähnten erleidet es keinen Zweifel, dass bei Hindurchführung von CO_2 durch Blut die Steigerung der osmotischen Spannkraft von den Blutkörperchen und von dem Serum herrührt. Nun haben, wie gesagt, die Untersuchungen von C. Lehmann gezeigt, dass bei Hindurchleitung von CO_2 durch das Blut die Körperchen viel mehr CO_2 aufnehmen als das Serum, und das ist bei genauer Betrachtung seiner weiteren Untersuchungen, und insbesondere nach den Arbeiten von Loewy und Zuntz leicht verständlich. Enthalten ja, was ich mittels einer neuen bald zu veröffentlichenden Methode zur Trennung und quantitativen Bestimmung des diffusibelen und nicht diffusibelen Alkali bestätigen konnte, die Blutkörperchen viel mehr nicht diffusibeles, CO_2 — anziehendes Alkali als das Serum. Die osmotischen Spankraft nimmt also mehr zu in den Blutkörperchen als im Serum; hierdurch entsteht eine Störung im osmotischen Gleichgewicht, welche zur Folge hat, dass die Blutkörperchen aus dem Serum Wasser anziehen und quellen. In einer folgenden Arbeit werde ich zeigen, dass auch von anderen Säuren die Blutkörperchen mehr aufnehmen als das entsprechende Serum; während für Alkali gerade das Entgegengesetzte der Fall ist: von Alkali nimmt das Serum mehr auf als die Blutkörperchen. Zu gleicher Zeit werde ich dann nachweisen, dass ebenso, wie durch CO_2, auch durch diese Säuren die Blutkörperchen quellen, und dass sie in Alkali schrumpfen.

5. Erklärung anderer bei der Einwirkung von CO_2 auf Blut beobachteten Erscheinungen.

Bei der Einwirkung von CO_2 auf das Blut treten, nach unseren Untersuchungen, die folgenden Erscheinungen auf:

a) Die CO_2-Blutkörperchen verlieren bereits Farbstoff in einer höheren Salzconcentration als die normalen[1]);

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 405, 1892.

b) der Alkaligehalt des Serums steigt[1]);
c) der Eiweiss- Zucker- und Fettgehalt nehmen zu[2]);
d) der Chlorgehalt des Serums nimmt ab.[3])

a) Die CO_2-Blutkörperchen verlieren bereits Farbstoff in einer höheren Salzconcentration als die normalen.

Der Ausgangspunkt meiner Untersuchungen über den Einfluss von CO_2 auf die Vertheilung der Blutbestandtheile auf Blutkörperchen und Serum, war die Beobachtung, dass die Blutkörperchen des natürlichen Jugularisblutes Blutfarbstoff abzugeben anfingen in einer Salzlösung von etwas höherer Concentration als die Blutkörperchen des entsprechenden Carotisblutes. Diese Concentrationsdifferenz war grösser, wenn das Blut behandelt war mit grösseren Mengen CO_2 und O. So zeigte z. B. das mit CO_2 behandelte Jugularisblut einen Anfang des Farbstoffaustritts in einer 0,89 proc. NaCl-Lösung, während das mit O behandelte Blut einen Anfang des Farbstoffaustritts zeigte in einer 0,61 proc. NaCl-Lösung.[3]) Ich versuchte dies zu erklären durch die Annahme, dass durch die Einwirkung von CO_2, das Protoplasma des Blutkörperstromas sich derart ändert, dass die Permeabilität dadurch modificirt wird.

Durch die Untersuchungen über die Anschwellung der rothen Blutkörperchen unter dem Einfluss von CO_2 ist mir das Wesen dieser Permeabilitätsänderung klar geworden.

Was ist der Fall?

Wie gesagt, nimmt bei der Einwirkung von CO_2 auf das Blut der Gehalt an wasseranziehenden Stoffen in den Blutkörperchen zu, sodass die NaCl-Lösung, welche nach dieser Einwirkung im Stande sein wird, mit dem Inhalt der CO_2-Blutkörperchen das osmotische Gleichgewicht herzustellen, concentrirter sein muss, als vor der Behandlung mit CO_2. In der schwächeren NaCl-Lösung, in welcher das normale Blutkörperchen wohl im Gleichgewicht war, wird das CO_2-Blutkörperchen es also nicht sein: es wird darin quellen.

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1893, S. 157.
2) Du Bois-Reymond's Archiv 1894, S. 420.
3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 405, 1892.

Und da nun das Blutkörperchen nur eine beschränkte Anschwellung ertragen kann, ohne Farbstoff zu verlieren, so wird das CO_2-Körperchen seine maximale Schwellungsgrenze schon erreicht haben in einer Salzlösung, in welcher die normale Blutzelle die Grenze noch nicht erreicht hat, m. a. W. das CO_2-Körperchen wird den Farbstoff verlieren in einer Salzlösung, in welcher die normale Blutzelle es nicht thut.

Dass nun bei einer gewissen Quellung die Blutkörperchen Farbstoff verlieren, lässt sich ungezwungen dadurch erklären, dass durch die Ausdehnung des Protoplasma die Distanzen zwischen den Protoplasmatheilchen (Inotagmen Engelmann's) so gross werden, dass die Farbstofftheilchen hindurchgehen können.[1]) Es handelt sich hier nicht um ein Bersten der Blutkörperchen, wie man es oft auszudrücken pflegt, sondern um eine grössere Permeabilität.

b) Durch Einwirkung von CO_2 auf das Blut nimmt der Alkaligehalt des Serums zu.

Ich glaube, dass es sich hier um 2 oder 3 Factoren handelt.[2])

1. Wie Loewy und Zuntz gezeigt haben — und ich konnte die Angaben dieser Autoren mittels neuen Versuchen vollkommen bestätigen — enthalten die Blutkörperchen das Alkali in zwei Formen, in einer schwer diffusibelen (z. B. Alkalialbuminat) und in einer leicht diffusibelen Form (Na_2CO_3, Na_2HPO_4 u. s. w.). Auch das Serum enthält das Alkali in diesen zwei Formen. Wirkt nun CO_2 auf das Blut ein, so verbindet sich die CO_2 mit dem Alkali des Albuminats, es entsteht Carbonat und Albumin; und da nun das Alkalicarbonat leicht diffusibel ist, darf man sagen, dass die CO_2 das schwer diffusibele Alkali theilweise in leicht diffusibeles verwandelt hat. Nun hat sich

1) Bei dem jetzigen Standpunkt der Ansichten über den Bau und die Eigenschaften der rothen Blutkörperchen, darf man annehmen, dass dieselben bestehen aus einem Protoplasmanetz, in dessen feinen geschlossenen Maschen sich der gefärbte Inhalt (Paraplasma) befindet.

2) Vergl. über diesen Gegenstand: v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. 2 Aufl. S. 171. Jena 1896.

herausgestellt, dass die Blutkörperchen viel mehr schwer diffusibeles Alkali enthalten als das Serum. In Uebereinstimmung damit nehmen dieselben auch den grössten Theil der durch das Blut hindurchgeleiteten CO_2 auf, und wird auch in den Blutkörperchen das meiste diffusibele Alkali frei. Zur Herstellung des Gleichgewichts geben die Blutkörperchen einen Theil des diffusibelen Alkali an das Serum ab, wodurch der Alkaligehalt des Serums steigt.

2. Durch Quellung der Blutkörperchen nimmt die Concentration der Serumbestandtheile und desshalb auch des Alkali zu.

3. Vielleicht spielt auch noch ein dritter, von Gürber hervorgehobene Factor eine Rolle. Dieser Autor meint namentlich, dass die CO_2 einen Theil des im Serum (warum auch nicht in den Blutkörperchen?) enthaltenen NaCl zersetzt, wodurch sich dann Na_2CO_3 und HCl bilden würden. Nach ihm bleibt dann das Na_2CO_3 im Serum zurück und steigert also dessen Alkalescenz, während die freie HCl in die Blutkörperchen hinübertritt.

In einem anderen Aufsatz komme ich auf diesen Gegenstand zurück; besonders die Chlorbewegung erfordert noch eine eingehende Bearbeitung. Ich werde daher auch über das unter d) erwähnte in der vorliegenden Abhandlung nicht weiter sprechen.

e) Durch Einwirkung von CO_2 auf das Blut nimmt der Eiweiss-, Zucker- und Fettgehalt des Serums zu.

Früher schrieb ich die Steigerung des Eiweiss-, Zucker- und Fettgehaltes des Serum, ausschliesslich einem Uebergang dieser Stoffe aus den Blutkörperchen zu. Nachdem aber v. Limbeck und Gürber gezeigt haben, dass unter dem Einfluss von CO_2 die Blutkörperchen auf Kosten des im Serum enthaltenen Wassers quellen, muss die genannte Steigerung unzweifelhaft grossentheils einer Eindickung des Serums zugeschrieben werden. Genaue quantitative Bestimmungen des Serumvolums neben exacten Bestimmungen des Eiweiss-, Zucker- und Fettgehalts werden zeigen müssen, welcher Antheil an der Steigerung jedem der bei den genannten Factoren zukommt.

Nun habe ich früher hervorgehoben, wie zweckmässig es für den Stoffwechsel in den Geweben sein muss, dass unter dem

Einfluss von CO_2 der Eiweiss-, Zucker-, Fett- und Alkaligehalt im Plasma zunimmt. Ist ja das Plasma des venösen Blutes dadurch im Stande, den Geweben eine grössere Quantität Nährmaterial (Eiweiss, Zucker und Fett) unter besseren Oxydationsbedingungen (durch mehr Alkali) darzubieten, als wenn das Blut noch rein arteriell ist.[1])

Jetzt wissen wir, dass die Quellung der Blutkörperchen eines der bedeutendsten Momente ist, wodurch die zweckmässige Regelung erreicht wird.

Zusammenfassung.

1. Die von v. Limbeck und auch von Gürber gefundene Thatsache, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure die rothen Blutkörperchen anschwellen, und bei Vertreibung der CO_2 durch O wieder abschwellen, lässt sich noch nachweisen bei Vergleichung von zwei Blutportionen, deren CO_2-Gehalt etwa so viel differirt, wie der des natürlichen Jugularis- und Carotisblutes. Bei Vergleichung gleicher Volumina des natürlichen Jugularis- und Carotisblutes selbst ist noch ein Unterschied des Blutkörperchenvolums merkbar. Damit ist festgestellt, dass was in vitro ersichtlich ist, auch im lebenden Körper stattfindet; m. a. W. im lebenden Körper findet eine rhythmische Ab- und Anschwellung der rothen Blutkörperchen statt, eine Anschwellung in den Geweben, eine Abschwellung in den Lungen.

2. Diesen durch vielfache volumetrische Bestimmungen erhaltenen Resultaten scheint der mikroskopische Befund zu widersprechen. Zeigen ja im venösen Blute die rothen Blutkörperchen einen kleineren Durchmesser[2]), als die arteriellen.

Bei genauer Untersuchung stellt sich aber heraus, dass die Verkleinerung des Durchmessers dadurch herbeigeführt wird, dass während der Quellung die platten biconcaven Scheibchen die Kugelform anzunehmen streben.

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1894, S. 420.

2) Ich denke hier an den grossen Durchmesser der Scheibchen.

3. Dieses Bestreben, die Kugelform anzunehmen, beobachtet man auch bei den platt ellipsoïdischen Blutkörperchen der Vögel; da ist jedoch die Neigung nicht so stark ausgeprägt, wie bei den runden biconcaven Blutscheibchen der Säugethiere. Daher kommt es dann auch, dass beim Vogelblut die venösen Blutkörperchen eine grössere Länge und Breite zeigen, als die arteriellen. Bei längerer Einwirkung von CO_2 aber nehmen, obgleich das Volum des Körperchens wächst, Länge und Breite ab, und endlich wird die Ellipsoïde eine Kugel.

4. Die durch Kohlensäure herbeigeführte Volumszunahme der Blutkörperchen muss dadurch erklärt werden, dass unter dem Einfluss der CO_2 der Gehalt an wasseranziehenden Stoffen mehr in den Blutkörperchen als im Serum zunimmt. Demzufolge entsteht eine Störung des osmotischen Gleichgewichts, welche dadurch ausgeglichen wird, dass die Blutkörperchen Wasser aus dem Serum aufnehmen.

5. Mittels der Quellung der Blutkörperchen lassen sich wieder andere, bei der Einwirkung von CO_2 auf das Blut beobachtete Erscheinungen ganz oder theilweise erklären. Erstens wird es jetzt deutlich, warum die venösen Blutkörperchen schon in einer concentrirteren Salzlösung Farbstoff abzugeben anfangen, als die arteriellen. Haben ja die CO_2-Blutkörperchen schon das Quellungsmaximum erreicht und geben dadurch Farbstoff ab in einer Salzlösung, in welcher das bei den O-Körperchen noch nicht der Fall ist. (Vgl. S. 275.)

6. Weiter muss ohne Zweifel die durch Einwirkung von CO_2 herbeigeführte Steigerung des Eiweiss-, Zucker-, Fett- und Alkaligehalts des Serums, jedenfalls theilweise dem durch die Quellung verursachten Wasserverlust des Serums zugeschrieben werden (v. Limbeck).

Die Quellung der Blutkörperchen ist somit eines der wichtigsten Momente, wodurch die für den Stoffwechsel in den Geweben so zweckmässige Steigerung des Eiweiss-, Zucker-, Fett- und Alkaligehalts des Serums (Plasma) zu Stande kommt.

Der Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf das Volum der weissen Blutkörperchen.

Von

H. J. Hamburger

in Utrecht.

Nachdem ich die durch CO_2 herbeigeführte Quellung der rothen Blutkörperchen als eine osmotische Erscheinung aufzufassen gelernt hatte (vergl. den vorigen Aufsatz), drang sich mehr und mehr der Gedanke in mir auf, dass es sich hier um einen besonderen Fall eines allgemeinen Prinzips handele.

Schon vor Jahren hat Engelmann[1]) hingewiesen auf die grosse Bedeutung der Wasserbewegung für die Formveränderung und im Zusammenhang mit letzterer, für die Bewegung des Protoplasma (Amoeboide-Flimmerbewegung etc.). Er hat es deutlich gemacht wie die kleinsten Theilchen, aus welchen man das Protoplasma aufgebaut betrachten kann und welche er Inotagmen nennt, nach Wasseraufnahme die Form ändern, und wie diese Formveränderung der einzelnen sehr beweglichen Inotagmen eine für uns sichtbare Gestaltsänderung der Inotagmencomplexe zur Folge haben muss.

Die Wasseraufnahme selbst zu erklären, dazu konnte er bei dem damaligen Standpunkt der Wissenschaft keinen Versuch wagen.

1) Vergl. u. A. Engelmann, Physiologie der Protoplasma- u. Flimmerbewegung. Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 1 Th. 1 S. 379.

Würde man jetzt nicht geneigt sein, nachdem was bei der Quellung der rothen Blutkörperchen und bezüglich deren Ursache beobachtet wurde, den Faden wieder aufzufassen und die Wasserbewegung in Beziehung zu bringen mit einer Modification der osmotischen Spannkraft, herbeigeführt von durch die Bewegungsreize erzeugten chemischen Processen?

Dass es sich in der That bei den rothen Blutkörperchen nicht handelt um etwas blos für jene Zellenart geltendes Specifisches, hat sich bereits gezeigt bei den Zellen, welche mit den rothen Blutkörperchen unter gleichen Umständen leben, nämlich den weissen Blutkörperchen.

Beim ersten Anblick scheint die mikroskopische Untersuchung des Diameters bei diesen amoeboiden Zellen eine grosse Schwierigkeit darzubieten. Lässt man dieselben aber drei bis vier Stunden ruhig bei Zimmertemperatur liegen, so nehmen sie die Kugelform an. Das Pferdeblut ist für diese Untersuchung am meisten geeignet.

Man verfährt auf folgende Weise: Man defibrinirt das Blut in vollkommen angefüllter, geschlossener Flasche mittels Glasstückchen und lässt die rothen Blutkörperchen sich senken. Schon nach einer halben Stunde kann eine gelbe, trübe Flüssigkeit abpipettirt werden. Diese Flüssigkeit enthält fast alle weissen Blutkörperchen und auch noch einige rothe.

Bekanntlich haben die weissen Blutkörperchen eine verschiedene Grösse, so dass es nothwendig ist, ebenso wie es bei den rothen geschah, eine grosse Anzahl zu messen und dann den mittleren Werth zu nehmen. Von jeder Blutsorte sind 100 Messungen ausgeführt worden. Weiter sei erwähnt, dass, bevor ein Präparat zur mikroskopischen Untersuchung angefertigt wurde, das Serum geschüttelt wurde, um einer ungleichmässigen Vertheilung der verschiedenen Arten von weissen Blutkörperchen vorzubeugen.

In den folgenden Tabellen habe ich die Summe von 25 Messungen neben einander gestellt, so dass man Begriffe haben kann, wie weit bei der Verschiedenheit der einzelnen Durchmesser, die Genauigkeit der Methode geht.

Ein grosser Theil der Messungen sind, ebenso wie die an den rothen Blutkörperchen, von welchen im vorigen Aufsatz die Rede war, mit grosser Sorgfalt ausgeführt worden von Herrn J. A. Klauwers, Assistent an meinem Laboratorium.

Pferd	Diameter von 25 weissen Blutkörperchen, ausgedrückt in Mikra	Diameter von 100 weissen Blutkörperchen in Mikra
Carotisblut	221—224—219,25—221,75	885,25
Jugularisblut	236—233,25—232—235,50	937
Stauungsblut (durch Compression der V. Jugularis während 7 Minuten) . .	239,25-235,75-235,50-237,75	948,25

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass: der mittlere Durchmesser von 100 weissen Blutkörperchen in defibrinirtem Jugularisblut grösser ist als im entsprechenden Carotisblut. Durch Stauung nimmt der Diameter zu.

Dieses Resultat wurde bei vier anderen Pferden bestätigt; dabei betrug die Summe der Durchmesser von 100 weissen Blutkörperchen aus Carotis- und Jugularisblut bezw. 854 und 882,50, 789,50 und 804, 876,50 und 905,50. Das vierte Pferd konnte nicht mehr stehen; durch das Hängen an einem Seil war eine starke Blutstauung am Kopfe sichtbar.

Diameter von 100 weissen Blutkörperchen Carotisblut:
196,25 + 199,50 + 191,50 + 204,25 = 791,50.

Diameter von 100 weissen Blutkörperchen Jugularisblut:
218 + 214,50 + 212,25 + 216 = 860,75.

Man könnte nun meinen, dass vielleicht das Defibriniren auf irgend eine Weise für das Resultat verantwortlich gemacht werden könnte.

Darum wurde 520 ccm Carotisblut und Jugularisblut aufgefangen in 50 ccm Natrium-Oxalat von 1,6 % (isotonisch mit dem Plasma) und im Plasma-Oxalatgemisch die Blutkörperchen gemessen. Die folgende Tabelle gibt das Resultat der Messungen.

Pferd	Diameter von 25 weissen Blutkörperchen, ausgedrückt in Mikra	Diameter von 100 weissen Blutkörperchen in Mikra
Carotisblut	240,50–239,25–241–243,25	964
Jugularisblut	247,75–249–244,50–243	984,25

Auch im nicht defibrinirten Blute findet man also den mittleren Durchmesser der Jugulariskörperchen grösser als den der Carotiskörperchen.

Man könnte nun weiter den Einwand machen, dass die 100 weissen Blutkörperchen des Jugularisblutes vielleicht darum einen grösseren Gesammtdurchmesser zeigen, als die des Carotisblutes, weil während der Strömung des Blutes durch die Capillaren gerade die kleineren, weissen Zellen zerfallen und also nur die grösseren zur Messung kommen.

Dass diese Meinung nicht zutrifft, geht aus der Thatsache hervor, dass, wenn man das Blut mit CO_2 schüttelt, die weissen Blutkörperchen sich vergrössern.

Pferd	Diameter von 25 weissen Blutkörperchen, ausgedrückt in Mikra	Diameter von 100 weissen Blutkörperchen in Mikra
Schlachtblut	221—207,50—219,50—211	859
Dieses Blut, mit 100 Vol. proc. CO_2 geschüttelt	261—269,50—289,50—269	1089

Schüttelt man Jugularisblut, welches in einer geschlossenen Flasche defibrinirt worden war, mit 5 Volumprocent Sauerstoff, so nehmen die weissen Blutkörperchen an Diameter ab:

Diameter von 100 weissen Blutkörperchen Jugularisblut:
236,50 + 229 + 228,50 + 231,50 = 925,50.

Diameter von 100 weissen Blutkörperchen von Jugularisblut nach Schütteln mit 5 Volumprocent Luft:
226,50 + 225,50 + 228 + 222 = 902.

Die bis jetzt erwähnten Versuchsergebnisse werden bestätigt, wenn man die weissen Blutkörperchen nach Trennung von den rothen dem Einfluss von CO_2 aussetzt.

Ein paar Beispiele mögen genügen dies zu zeigen:

Diameter von 100 weissen Blutkörperchen in Serum:

197 + 196,25 + 191 + 195 = 779,25.

Diameter von 100 weissen Blutkörperchen in demselben Serum nach Behandlung mit 10 Volumprocent CO_2:

200 + 202 + 205,75 + 196,25 = 804.

Anderes Pferd:

Diameter von 100 weissen Blutkörperchen in Serum:

213,25 + 227 + 219,50 + 213 = 872,50.

Diameter von 100 weissen Blutkörperchen in demselben Serum nach Behandlung mit 20 Volumprocent CO_2:

296,25 + 259,50 + 291,50 + 298,25 = 1175,50.

Wurde letzteres CO_2-Serum mit Luft geschüttelt, um die CO_2 auszutreiben, so nahm der mittlere Durchmesser wieder ab, Die Messungen ergaben: 216,50 + 218 + 213,25 + 219,75 = 867,50.

Der Diameter hatte also wieder die ursprüngliche Grösse erreicht.

Die erwähnten Thatsachen geben das Recht zu schliessen, dass ebenso wie die rothen Blutkörperchen auch die weissen ein rhythmisches Ab- und Anschwellen unter dem Einfluss des respiratorischen Gaswechsels erfahren.

Die Erklärung für diese bei den weissen Blutkörporchen beobachtete Erscheinung braucht keine andere zu sein, als die, welche bei den rothen gegeben wurde.

Wir kommen indessen noch auf diese Erklärung ausführlich zurück bei der Besprechung des Einflusses von Alkali und Säure auf das Volum der weissen und rothen Blutkörperchen. Es hat sich nämlich herausgestellt, — ich kann das jetzt schon

erwähnen — dass nicht nur CO_2, sondern auch andere Säuren, wie HCl und H_2SO_4 ein Anschwellen der beiden Blutkörperchenarten hervorrufen, während Alkali umgekehrt ein Abschwellen herbeiführt. Weiter habe ich gefunden, dass auch das Volum der runden Zellen der Lymphdrüsen und der Thymus für Spuren von CO_2, HCl und KOH sehr empfindlich ist. Auch darauf komme ich bald zurück.

Untersuchungen über das Verhalten animalischer und vegetabilischer Nahrungsmittel im Verdauungskanal.

Von

H. Hammerl, F. Kermauner, J. Moeller und W. Prausnitz.

(Aus dem hygienischen u. pharmakologischen Institut der Universität Graz.)

Einleitung

von

W. Prausnitz.

Seitdem eingehendere wissenschaftliche Untersuchungen über die Ernährung ausgeführt wurden, hat man auch dem Schicksal der in den Körper aufgenommenen Nahrung besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Zum Verständniss der Leistungen der verschiedenen Nahrungsmittel war es unter Anderem nothwendig, festzustellen, in welchem Grade ihre Bestandtheile im Magendarmkanal resorbirt werden.

Dass sich die verschiedenen Nahrungsmittel im Körper im Allgemeinen ungleich verhalten, konnte von jeher beobachtet werden; der Genuss des einen macht, auch wenn es in ziemlich grosser Menge aufgenommen wird, keinerlei Beschwerden, während man von anderen Nahrungsmitteln nur geringe Mengen geniessen kann, wenn Störungen im Organismus vermieden werden sollen. Von dieser »Ertragbarkeit« der Nahrungsmittel musste man jedoch ihre Resorptionsfähigkeit im Verdauungstractus

wohl unterscheiden. Man konnte nämlich beobachten, dass bei einer Nahrung, deren Genuss keinerlei Beschwerden machte, dennoch relativ viel Koth producirt werde und umgekehrt, und schloss hieraus, dass die Resorption und sogen. »Verdaulichkeit« nicht von denselben Factoren verursacht werden.

Während die Ertragbarkeit der verschiedenen Nahrungsmittel durch subjective Beobachtungen leicht constatirt werden konnte, war die Feststellung der Resorptionsfähigkeit derselben nur durch besondere ad hoc ausgeführte Versuche möglich. Es ist eines der Verdienste Carl Voits, die Methoden angegeben zu haben, welchen wir eine erfolgreiche Bearbeitung der allgemeinen Ernährungslehre nach dieser Richtung hin verdanken. Durch die systematischen Untersuchungen von Atwater, Constantinidi, Meyer, besonders aber durch die Rubner's wurde im Voit'schen Institute gezeigt, welche Kothmengen bei ausschliesslicher Aufnahme der wichtigsten Nahrungsmittel producirt werden. Indem nach Aufnahme der genau untersuchten Kost der von dieser herrührende Koth ebenfalls genau analysirt und der Bruchtheil der letzteren von der ersteren berechnet wurde, konnte man die ungleiche »Ausnützung der verschiedenen Nahrungsmittel im menschlichen Organismus« feststellen.

Bei diesen Untersuchungen konnte jedoch schon bemerkt werden, dass die Faeces keineswegs nur aus nicht resorbirter Nahrung bestehen, worüber einige unter Voit's Leitung von F. Müller und Rieder ausgeführte Arbeiten weitere Aufklärung schafften. Hier sei nur erwähnt, dass Rubner's und Rieder's Versuche zeigten, dass, selbst wenn mit der Kost gar kein oder nur sehr wenig Stickstoff eingeführt werde, dennoch in dem zugehörigen Koth nicht unerhebliche Mengen von Stickstoff enthalten waren.

Bei zahlreichen sogenannten Ausnützungsversuchen, welche ich in früheren Jahren im Voit'schen Institute ausführte, fiel es mir auf, dass bei verschiedenen Personen der Stickstoffgehalt des trockenen Koths unter den gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen mit gemischter Kost oder bei Aufnahme nur eines Nahrungsmittels ein so wenig schwankender ist, dass man den

Koth in diesen Fällen grossentheils aus Darmsaft, nicht aber aus Nahrungsresiduen bestehend betrachten muss. Ich schlug daher vor, von viel oder wenig Koth bildenden, nicht aber von gut oder schlecht ausnützbaren Nahrungsmitteln oder Speisen zu sprechen.[1])

In der Absicht, diese von mir ausgesprochene Anschauung noch weiter zu stützen, habe ich eine grössere Anzahl von Versuchen theils selbst ausgeführt, theils angeregt, über welche im Folgenden genauer berichtet werden soll. Es schien mir erwünscht, nicht, wie dies bisher zumeist geschehen war, die Frage ausschliesslich durch chemische Analysen, sondern auch durch mikroskopische Untersuchungen zu klären. War es ja doch zu erwarten, dass gerade die mikroskopische Besichtigung des Koths weitere Aufschlüsse über die im Koth aufzufindenden Bestandtheile und deren Abstammung geben würde.

Herr Professor Mœller hat daher auf mein Ersuchen in einer grösseren Anzahl von Kothen die vorhandenen Pflanzenreste untersucht unter besonderer Berücksichtigung der Frage der Ausscheidung der Stärke mit dem menschlichen Kothe.

In einer anderen Arbeit sollte festzustellen versucht werden, welche Fleischmengen im Kothe vorkommen, nachdem durch frühere mikroskopische Untersuchungen deren stetes Vorkommen im Kothe behauptet worden war. Es erscheint zunächst unmöglich, durch irgend ein Verfahren diese Aufgabe zu lösen. Nach reiflicher Ueberlegung ist es mir jedoch geglückt, eine Methode zu ersinnen, welche von Herrn Dr. Kermauner in ihren Einzelheiten ausgearbeitet wurde und zu Resultaten führte, welche unsere Kenntnisse nach dieser Richtung hin nicht unerheblich erweitert haben.

Weiterhin wurden eine grössere Anzahl von Kothen, welche nach Aufnahme verschiedener Nahrung von mehreren Personen ausgeschieden waren, in der üblichen Weise chemisch untersucht,

1) Prausnitz, Ueber die Ausnützung gemischter Kost bei Aufnahme verschiedener Brodarten. Archiv f. Hygiene Bd. 17 S. 626 und

Menicanti u. Prausnitz, Das Verhalten verschiedener Brodarten im menschlichem Organismus. Zeitschr. f. Biol. 1894, S. 329.

damit auf Grund der Resultate der chemischen Analyse die Abstammung von der genossenen Nahrung erörtert und entschieden werden könne; ich werde über diese Versuche in der dritten Arbeit selbst berichten.

Endlich hat Herr Dr. Hammerl im Anschluss an einzelne von uns ausgeführte Versuche die Bakterienflora des menschlichen Koths bei Aufnahme verschiedener Nahrung systematisch bestimmt, worüber er in der vierten Arbeit Näheres mittheilen wird.

Die Vegetabilien im menschlichen Kothe.

Von

Joseph Moeller.

I.

Man findet im Kothe so häufig Pflanzenreste, dass von jeher die schwere Verdaulichkeit der vegetabilischen gegenüber der animalischen Nahrung ohne Weiteres anerkannt war. Gleichwohl konnte nur die mikroskopische Untersuchung der Faeces darüber Aufschluss geben, ob ausser den hartschaligen Früchten und Samen, die man fast unverändert im Kothe findet, auch andere Bestandtheile der Pflanzenkost unverdaut abgehen und ob unter diesen sich auch solche befinden, die Nährwerth besitzen. Bemerkenswerther Weise waren es nicht Physiologen, sondern Kliniker, welche zum Zwecke der pathologischen Semiotik zuerst die menschlichen Excremente mikroskopisch untersuchten, und bis zum heutigen Tage blieben sie Führer auf diesem Gebiete. Mit vereinzelten Ausnahmen verdanken wir Alles, was wir von den geformten Bestandtheilen der Faeces wissen, den Forschungen der Aerzte, und das ist der Grund, warum wir gerade über die vegetabilischen Reste in den Faeces so wenig wissen. Die ärztlichen Forscher besitzen zu wenig pflanzen-anatomische Kenntnisse, um vegetabilischen Detritus, wie er im Kothe sich findet, diagnosticiren zu können; sie müssen sich mit ganz allgemeinen Angaben begnügen.

Immerhin geht schon aus diesen hervor, dass die verholzten, verkorkten und cuticularisirten Theile des Pflanzenleibes unverdaulich sind, während die in der Hauptsache aus Kohlenhydraten,

Eiweiss und Fett bestehenden Inhaltsstoffe der Zellen, sowie zarte Zellstoffmembranen unter normalen Verhältnissen, d. h. bei ungestörter Verdauung und nicht übermässiger Zufuhr, vollständig verdaut werden.

In der nachstehend chronologisch geordneten Uebersicht der veröffentlichten mikroskopischen Untersuchungen der Faeces werden vorzugsweise die auf Vegetabilien sich beziehenden Angaben berücksichtigt.

Es können daher die Untersuchungen von Schönlein[1]), Simon[2]), Julius Vogel[3]) und Davy[4]) übergangen werden. Zum ersten Male erwähnt Merklein[5]) in Kalomelstühlen Pflanzenzellen und Pflanzenhaare.

Frerichs[6]) fand unter Anderem mannigfache Ueberreste vegetabilischer Alimente. Er sagt, dass fast alle aus Cellulose bestehenden Formgebilde unverändert wieder ausgeschieden werden, nur die ganz jungen Zellen machen davon eine Ausnahme. Meist sind die einzelnen Parenchymzellen von einander getrennt, nicht selten sieht man auch noch grössere Conglomerate. Die Zellen sind bald ihres Inhaltes beraubt, bald dagegen führen sie denselben noch in sich. Chlorophyll und Stärke, letztere besonders in den Residuen von Kartoffeln, sind unter dem Mikroskope noch zu erkennen. Ausser den Zellen mit oder ohne Contenta finden sich verschiedenartige Gefässbündel, sowie die Epidermis der Pflanzentheile vollständig erhalten. Grüne, roh genossene Vegetabilien erscheinen zuweilen noch ganz unverändert wieder. In einzelnen Fällen fand Frerichs Stückchen von Kartoffeln, Aepfeln und Salat.

Remak[7]) schildert die in Typhusstühlen vorkommenden weissen Flocken, die früher als Pfröpfe aus den Solitärfollikeln gedeutet wurden, als Pflanzentheile. Was er jedoch als Pflanzen-

---

1) Müller's »Archiv f. Anat. u. Physiol.« 1836.
2) »Handb. d. angew. med. Chemie« Bd. 2, 1842.
3) Sömmering's »Anatomie« Bd. 8. 1845.
4) »Medico-chirurg. Transact.« 1844.
5) Inaug.-Dissert. München 1842.
6) Wagner's »Handb. d. Physiologie«, 1846.
7) »Diagn. u. path. Unters. in d. Klinik d. Prof. Schönlein«, 1845.

membranen ansah, waren seiner Beschreibung zufolge (S. 5) offenbar Muskelfasern.

Rawitz[1]) hat zuerst die Zusammensetzung des Stuhles auf experimenteller Grundlage zu erforschen gesucht. Er machte einerseits Versuche mit künstlichen Verdauungsflüssigkeiten, anderseits Versuche an sich selbst mit gemischter und vegetabilischer Kost.

Bei den Verdauungsversuchen mit Pepsinlösung blieben von rohen Vegetabilien (Kartoffeln und Erbsen) Stücke so unverändert, dass sie die Stärkereaction zeigten. Es fanden sich aber auch Parenchymzellen der Erbse, in denen »sich körnige und kugelige Körperchen vorfanden, die mit Jod keine Farbenreaction zeigten«. Künstlich zubereitete, Stärke führende Substanzen (Brod, Mehlspeisen) zeigten nach der Verdauung: Bei Weizenbrod leere, unregelmässig eiförmige Zellen, sowie sie auch in nicht verdautem Weizenbrod sich finden, mit Jod sich färbend; bei Roggenbrod Parenchymzellen, die in ihrer Gestalt an Treppengefässe erinnern, ohne Inhalt (sie sind wahrscheinlich als Haare der Schale anzusehen, denn von solchen spricht der Autor sonst nie); bei Reis einzelne Fettbläschen (?!). Von den übrigen vegetabilischen Substanzen waren zu finden: Parenchymzellen von Brassica oleracea, aufgerollte Spiralfasern, Massen, die aus grösseren Körnern und dünnen Cylindern bestanden (Brassica Rapa), endlich eine feinkörnige, ungeformte Masse in den Früchten der Birne.

Bei den natürlichen Verdauungsversuchen wurden in den Faeces gefunden: Parenchymzellen, regelmässig gelagert (Querzellen?) von Roggen; mit Kernen versehen (?) von der Kartoffel; in Haufen beisammen und angefüllt mit Körnchen, die sich mit Jod färbten, bei Erbsen; Stärkezellen mit concentrischen Hüllen mit und ohne Kern (wohl einzelne Körner der Kartoffel und Cerealienstärke); rhombische Zellen aus der Apfelschale; Steinzellen aus der Birne; Chlorophyll; verschiedene Fasern und Gefässe etc.

Der Verfasser war augenscheinlich bemüht, genau zu beobachten; aber es fehlte ihm die Sachkenntniss. So z. B. beschreibt

1) »De vi alimentorum nutritia«. Diss. Inaug. Vratislaviae 1846.

er die Stärkekörner als Zellen mit concentrischen Hüllen, Haargebilde erkannte er gar nicht, obwohl sie im Brodkothe sicher vorhanden sein mussten. Trotzdem seine Angaben wegen der unklaren Ausdrucksweise schwer zu controlliren sind, geht aus ihnen doch so viel hervor, dass bei natürlicher wie bei künstlicher Verdauung (mit Pepsinlösung) zahlreiche Pflanzenmembranen und von Inhaltsstoffen Stärke und Chlorophyll erhalten blieben und dass insbesondere die Zellen häufig noch im Gewebeverband und ihre Membranen sehr wenig verändert waren. Die mit Stärke gefüllten Zellen hatten ihren Inhalt nur zum Theil verloren, und in den Erbsenzellen war die Stärke ohne Jodreaction erkennbar.

Höfle[1]) erwähnt Hefepilze und Thallusfäden, Pflanzengewebe, Spiralgefässe, Amylonkörner.

Ihering[2]) hat nur den Darminhalt eines Individuums mikroskopisch untersucht und in demselben von Vegetabilien grössere Mengen von Pflanzenresten ohne nähere Bestimmung und Amylum gefunden.

Wehsarg[3]) fand ausser den stereotypen Pflanzenzellen, Pflanzenhaaren und Spiralgefässen mitunter angeblich Rindensubstanz und eine braune Masse, die er für Brotkruste hielt, was äusserst unwahrscheinlich ist. Auch Stärkemehl fand er öfters, gestattet sich aber keinen Schluss, unter welchen Verhältnissen es im Kothe auftritt.

G. Zimmermann[4]) beschreibt in Typhusstühlen 14 verschiedenartige Kugeln, die nach ihm in bestimmter Reihenfolge und Combination auftreten sollen. Den Pflanzenresten hat er keine Beachtung geschenkt, gleich vielen Anderen, die Faeces für klinische Zwecke studirt haben.

---

1) »Mikroskopie u. Chemie am Krankenbette«, 1848.

2) »Mikroskop.-chem. Unters. menschlicher Faeces unter pathologischen Verhältnissen«. Inauguralabh. Giessen 1852.

3) »Mikroskop. und chem. Unters. von Faeces gesunder, erwachsener Menschen«. Inauguralabh. Giessen 1853.

4) »Einiges zur Kenntnis der Typhusstühle.« Deutsche Klinik 1854.

In dem viel versprechenden, mit lithographirten Tafeln ausgestatteten Buche von Gustav von Düben[1]) sind im 4. Abschnitte die »Ausleerungen aus den Gedärmen« zwar behandelt, aber man sucht vergebens ein Wort über den Zustand der Nahrungsmittel in den Faeces.

Lambl[2]) behandelt die Formelemente der Faeces ebenfalls vom klinischen Standpunkte und gibt in Tafel I, Fig. 1 unter den Normalbefunden des Darmexcretes an: Holzfasern, Trümmer, elastische Fasern (stellt wohl eine abgelöste Spiralverdickung dar), Amylonkörner, Zellengewebe und verholzte Pflanzenzellen mit Tüpfelkanälchen. Schon diese Zusammenstellung zeigt, dass ihr Autor gut daran thut, die Pflanzenreste in seinen weiteren Ausführungen nicht zu beachten.

Nach Kühne[3]) »besitzt jedes Thier ein Maximum von Verdauungsfähigkeit und muss bei überschüssiger Nahrung noch verdauliche, aber dennoch unverdaute Reste mit den Faeces ausscheiden. Demgemäss ist das Erscheinen ... von Stärkekörnern in den Faeces eine durchaus normale Erscheinung, obgleich die Menge .... nie erheblich ist.«

Voit[4]) erörtert nach Untersuchungen von E. Bischoff, J. Forster, Fr. Hofmann und G. Meyer die Ausnützung bezw. Verdauung der Vegetabilien, insbesondere auch der Stärke, aber nur auf Grund chemischer Analysen. Mikroskopische Untersuchungen der Faeces wurden nicht vorgenommen.

Die Frage, ob die Membranen der Pflanzenzellen von Menschen verdaut werden, wurde auf verschiedenem Wege zu lösen versucht. Man hat künstliche Verdauungsflüssigkeiten auf Pflanzenmembranen wirken lassen, ohne eine Veränderung der letzteren

---

1) »Leistungen d. Mikroskopes zum Zwecke der ärztlichen Diagnostik.« Uebersetzt und mit Anmerkungen versehen von Dr. Lorenz Tutschek, bevorwortet von Prof Dr. Buhl in München. Würzburg 1858.

2) »Mikroskop. Unters. der Darmexcrete.« Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilkunde Bd. 16, 1859.

3) Lehrbuch d. physiol. Chemie«. Leipzig 1868.

4) »Ueber d. Unterschiede d. animalischen u. vegetabilischen Nahrung, die Bedeutung der Nährsalze u. der Genussmittel«. Sitzungsber. d. Münch. Akad. d. Wiss. 1869, Bd. 2.

zu beobachten. Man hat den Rohfasergehalt der Nahrung einerseits, der Faeces anderseits auf chemischem Wege bestimmt und aus der Differenz geschlossen, dass ein erheblicher Theil der Pflanzenmembranen musste verdaut worden sein. In den beiden Versuchen von Weiske[1]), wo eine genauere Abgrenzung der vegetabilischen von der vorausgegangenen animalischen Nahrung stattgefunden hatte, waren 62,7%, bezw. 47,3% verdaut worden, und da der Kohlenstoffgehalt der Faeces grösser war als jener der genossenen Vegetabilien, ist es wahrscheinlich, dass die Hauptmasse der verdauten Rohfaser aus Cellulose bestand, welche im Molekül weniger C enthält als Lignin und Cuticularsubstanz. — Die später anzuführenden Versuche von Raudnitz und meine eigenen Beobachtungen zeigen, dass unter Umständen eine viel ausgiebigere, nahezu vollständige Verdauung der Pflanzenmembran stattfinden kann. Ich habe mich überzeugt, dass zarte Cellulose-Membranen in der Regel spurlos verschwinden, während dicke Membranen aus reiner Cellulose, wie sie in der Kleberschicht der Cerealien, im Cotyledonargewebe und in der Samenschale der Leguminosen vorkommen, zum Theil unverdaut in die Faeces übergehen. Die incrustirten (verholzten oder cuticularisirten) Zellmembranen scheinen völlig unverdaulich; wenigstens findet man sie regelmässig, auch wenn sie in kleinster Menge einverleibt wurden, im Kothe und ihr Zustand lässt erkennen, dass sie durch die Verdauungssäfte gar nicht angegriffen wurden.

Ráthay[2]) hat eine Woche lang ausser Thee nur Grahambrot, aus gröbstem Weizenschrot ohne Sauerteig und Hefe bereitet, zu sich genommen und seine Faeces vom 5. und 7. Tage mikroskopisch untersucht. Er fand die beim Kauen wenig versehrten Getreidekörner zwar erweicht, aber fast völlig unverdaut. Nur in wenigen äusseren Zellen des Endosperms waren die Stärkekörner und die eiweissreiche Grundsubstanz geschwunden, während diese beiden Nährstoffe im grössten Theile der Körner

---

1) »Untersuch. über die Verdaulichkeit der Cellulose beim Menschen.« Zeitschr. f. Biol. Bd. 6, 1870.

2) »Getreidekörner, Mehl u. Brot« im II. Jahresber. d. k. k. Realschule im Bez. Sechshaus bei Wien, 1874.

im unveränderten Zustande enthalten waren, was aus ihrem mikro-chemischen Verhalten erschlossen wurde.

Völlig unverdaut zeigten sich die äusseren Theile der Schale und fast ebenso die Kleberzellenschicht, deren Inhalt sich nicht im mindesten, weder morphologisch noch mikrochemisch von dem eines rohen Weizenkornes unterschied. — Die Hauptmasse der Faeces bestand aus den unverdauten Resten des Weizenschrotes in Form verschieden grosser Schalenstückchen, die stets aus Frucht- und Samenhaut und Kleberzellschicht zusammengesetzt waren. Die letztere verlässt das Darmrohr unverdaut, vermuthlich, weil die dicke Zellhaut der Kleberzellen den Inhalt gegen die Einwirkung der verdauenden Säfte schützt. Dieser Umstand widerlegt die Anschauung von der Nahrhaftigkeit des Grahambrodes; die Thatsache ferner, dass die ganzen oder wenig versehrten Getreidekörner unverdaut waren, spricht für die Zweckmässigkeit des Vermahlens der Getreidekörner, worauf ja schon wiederholt aufmerksam gemacht wurde.

Der Selbstversuch Ráthay's bezeichnet eine neue Phase in der Brodfrage; er hat die durch Liebig's Autorität gestützte Lehre von dem Nährwerth der sog. Kleberschicht widerlegt. Auch für die Mikroskopie der Faeces ist Ráthay's Arbeit bedeutungsvoll, insofern hier zuerst ein vegetabilischer Bestandtheil der Faeces mit fachmännischer Gründlichkeit untersucht wurde.

Hoppe-Seyler[1]), dessen Angaben sich nicht auf den Menschen allein, sondern auch auf Thiere beziehen, findet selbst zarte Pflanzenzellen aus Wurzeln, Salat u. s. w. meist wohlerhalten, während das Stärkemehl wohl stets aus den Fäcalstoffen verschwunden ist. Das Chlorophyll scheint vom Darm wenig verändert zu werden, wenigstens konnte aus dem „Falzpech“ des Auerhahns eine bedeutende Menge davon mittels Alkohol extrahirt werden. In seinem 1875 erschienenen Lehrbuche führt Hoppe-Seyler Cellulose und Harze als Bestandtheile der Faeces bei Pflanzenfressern an.

1) »Physiolog. Chemie«. II. Die Verdauung und Resorption der Nährstoffe. 1878.

J. Szydlowski[1]) behandelt nach einer sorgfältigen Literatur-Uebersicht im 2. Theile: 1. Bestandtheile des Stuhles, welche aus der Nahrung, welche 2. aus dem Darmtractus selbst, welche 3. zum Theile aus der Nahrung, zum anderen Theile aus dem Intestinaltract stammen, endlich 4. Parasiten. Jede dieser Gruppen gliedert der Verfasser wieder in Unterabtheilungen, von denen uns hier die Abth. I B (Bestandtheile des Stuhles, welche aus vegetabilischer Nahrung herkommen) besonders beschäftigen soll. Der Verf. meint, dass der Gehalt der Faeces an vegetabilischen Bestandtheilen viel reichlicher ist als der an allen anderen zusammengenommen. — Auch in den Fällen, wo die Zufuhr von Vegetabilien auf ein Minimum reducirt ist, lassen sie sich constant in dem Stuhle nachweisen. – Einige Gewebe, wie die Epidermis, die Pflanzenhaare und die Oberhäutchen aller Beeren und Früchte, scheinen in jedem Falle unseren Verdauungssäften gänzlich zu widerstehen. — Die anderen Bestandtheile werden nur unter besonders günstigen Verhältnissen, nur ein kleiner Theil wird in jedem gesunden Organe verdaut. Auch von den vegetabilischen Nahrungsmitteln lässt sich behaupten, dass je gesünder das Individuum und je kleiner die zugeführte Menge der betreffenden Nahrung, desto besser die letztere verarbeitet wird. In den Dejecten der durch Krankheit heruntergekommenen Individuen oder gesunder Menschen, die relativ zu grosse Mengen vegetabilischer Nahrung zu sich nehmen, finden sich reichlich Pflanzenelemente, die im Stuhle gesunder, von gemischter Kost lebender Individuen fehlen.

Auch die Art der Zubereitung ist von wesentlichem Einfluss, und je mehr die Nahrung durch Hitze und mechanische Gewalten vorbereitet ist, desto besser wird sie assimilirt. Ganz roh genossene Vegetabilien lassen sich fast unversehrt in Stühlen auffinden, während die sog. Suppenkräuter meist nur das Attribut pathologischer Stühle sind.

Speciell Stärke ist sehr selten in den Faeces gesunder Menschen bei gemischter Kost, ziemlich häufig dagegen bei Kranken oder wenn Vegetabilien in grosser Menge genossen werden.

1) »Beitr. zur Mikroskopie der Faeces.« Inaug.-Diss. Dorpat 1879.

Sie kam vor in unveränderten oder in corrodirten, aber ohne Weiteres erkennbaren Körnern oder häufiger in Form strukturloser runder oder eckiger Partikelchen, die erst mit Hilfe der Jodreaction als Stärke kenntlich wurden. Von zelligen Pflanzenresten beschreibt und bildet Verf. sehr mangelhaft und ungenau ab: Kartoffel, Bohne, Erbse, Kohl, Beeten (wohl Beta, Rübe?), Gurken, Oberhaut von Beeren und Früchten, Spiralgefässe und Pflanzenhaare. Das Gewebe der Cerealienfrüchte scheint er nicht übersehen zu haben. Er erwähnt unter seinen Befunden ein „Epidermoidalparenchym aus langen polygonalen Zellen, welche bald nebeneinander gereiht, bald so verflochten erscheinen, dass man sie fast als Prosenchym bezeichnen dürfte." Da dieses Gewebe in allen Brodsorten nachzuweisen war, schliesst Verf., dass es „wahrscheinlich von Bruchstücken des bei der Mehlbereitung zerdrückten Pericarpiums der Cerealien« herrühre. Der Verfasser, mit der Pflanzenanatomie wenig vertraut, hat offenbar besser beobachtet als reproducirt; aus seinen Figuren lässt sich kaum erkennen, was sie darstellen sollen.

Rubner[1]) benützte zu seinen Ausnützungsversuchen von Vegetabilien Mais, Reis, Kartoffeln, Weiss- und Schwarzbrod, Spätzeln, Maccaroni, Wirsing und gelbe Rüben. Systematische mikroskopische Untersuchungen der Faeces wurden nicht vorgenommen; es findet sich jedoch beim Kartoffelversuche die Bemerkung (S. 149): »Es werden noch ganze Kartoffelstückchen im Kothe ausgeschieden, welche deutlich Stärkereaction mit Jod geben. ... Der Mann nahm im Tage 3078 g Kartoffeln auf, an denen er aber, man kann sagen, den ganzen Tag über ass.«

Rubner[2]) erklärt, dass es nur eine Möglichkeit gebe, die Verdaulichkeit eines Nahrungsmittels festzustellen und diese sei das Thierexperiment. Dieses ergab, soweit die uns beschäftigende Frage in Betracht kommt, dass mit dem zunehmenden Gehalt des Brodes an Hülsen (Kleie) auch der N beträchtlich schlechter

1) »Ueber die Ausnützung einiger Nahrungsmittel im Darmcanale des Menschen«. Zeitschr. f. Biol. Bd. 15, 1879.

2) »Ueb. den Werth d. Weizenkleie f. d. Ernährung d. Menschen«, 1883.

aufgenommen wurde, und dass selbst Stärkekörnchen in dem Kothe zu finden waren. Rubner betrachtet als das Haupthinderniss für die Ausnützung der in den Hülsen noch vorhandenen Nährstoffe die Cellulosewandung der Hülsenzellen, weil diese für eiweissverdauende Fermente gar nicht (Hammarsten), für Diastase wenig (v. Wittich) durchlässig sind. Diese Ansicht findet eine Stütze im mikroskopischen Befunde. In der aus dem Kothe von »wheat meal flour« dargestellten Kleie fanden sich sowohl unveränderte als auch entleerte Kleberzellen. Die letzteren waren regelmässig nur an Schollen von einer Zelle Dicke oder an dickeren Schichten nur an den Rändern anzutreffen.

Der Angabe Schenk's[1]), dass der Inhalt der Kleberzellen kein Eiweiss, sondern eine andere stickstoffhaltige Substanz sei, die durch Pepsin nicht gelöst werde, widerspricht Rubner. Er erhielt sowohl bei nur im Wasser ausgewaschenen Hülsen, als auch bei solchen, welche der Einwirkung von Pepsin oder Trypsin ausgesetzt worden waren, mit Millon's Reagens bräunliche, an dünnen Schichten bräunlich rothe Färbung des Inhaltes der Kleberzellen, der sonach ein Eiweisskörper ist. Durch die mikroskopische Beobachtung und durch chemische Analysen wurde weiters erkannt, dass der Stickstoffgehalt des Kleberzelleninhaltes durch Pepsinwirkung zwar langsam, aber bedeutend abnimmt und nach 34 Stunden fast genau so gross ist wie in den Hülsen aus dem Kothe.

Die Frage, was der Inhalt der sog. Kleberzellen sei, ist heute entschieden. Er besteht aus Proteïnkörnern (Aleuron), die in Oel gebettet sind. Nach G. Haberlandt[2]) ist die Kleberschicht ein Drüsengewebe, welches Diastase ausscheidet.

G. Pappenheim[3]) vertritt (S. 121) mit Entschiedenheit die Anschauung, dass die Kleberschicht unverdaulich und ihr Inhalt für die Ernährung werthlos ist. Wenn man es also auch dahin

1) »Anat.-physiol. Unters.«, Wien 1872.

2) »Die Kleberschicht des Gras-Endosperms als Diastase ausscheidendes Drüsengewebe«. Ber. d. deutschen botan. Ges. 1890, Bd. 8.

3) »Lehrb. d. Müllerei«, 3. Aufl., 1890.

bringen könnte, die Getreidekörner so zu schälen, dass nur die Frucht- und Samenhaut beseitigt, die Kleberschicht aber mit dem Mehlkern vermahlen würde, so wäre das kein Vor-, sondern ein Nachtheil.

Nothnagel[1]) stellt als Ergebniss seiner an vielen hundert Stühlen vorgenommenen Prüfungen folgende Sätze auf: »Im normalen Stuhl kann Amylum spärlich in Pflanzenzellen eingeschlossen vorkommen; bei gemischter Kost ist Stärke in wohlerhaltenen isolirten Körnern niemals, in zertrümmerten Bruchstücken nur ausnahmsweise und dann in ganz vereinzelten Stückchen nachzuweisen. Jedes einigermaassen reichlichere Erscheinen in den beiden letzten Formen ist desshalb als pathologisch anzusehen.« — In annähernd normalen Faeces finden sich noch am ehesten Pflanzenzellen mit Stärkepartikeln und bei Kindern, welche überwiegend mit stärkereicher Kost genährt werden, »unregelmässig geformte Partikelchen, welche mit Jod sich bläuen und welche wohl als Bruchstücke und Trümmer der Amylumkörner angesehen werden können.«

Constantinidi[2]), welcher Versuche über den Nährwerth des Klebers machte, gab u. A. einem Manne täglich 1700 g Kartoffeln und fand im Kothe kleine Stücke, die sich mit Jod blau färbten; »es sind diess offenbar Kartoffelreste«, sagt der Verfasser, »welche bei der Zubereitung des Kartoffelbreies nicht genügend zerstossen worden waren«. Ausserdem fanden sich Zellen und Fasern, »die in dem verzehrten Kleber enthalten waren«.

Dass nach dem Genusse von Kartoffelbrei noch Kartoffelstücke in die Faeces übergegangen sind, ist auffallend und erklärt sich vielleicht aus der grossen Menge der genossenen Kartoffeln. Befremdlich ist auch das gleichzeitige Vorkommen von anderen Pflanzenresten im Kothe, obwohl ausser Kartoffeln und Kleber keine Vegetabilien sollen genossen worden sein. Die

1) »Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Darmes«, 1884.

2) »Ueber die Ausnützung des Weizenklebers im Darmcanale und über die Verwendung desselben zur Ernährung des Menschen« Zeitschr f. Biol. Bd. 23, 1887.

Ansicht Constantinidi's, dass die Pflanzenfasern aus dem Kleber stammen, ist irrig, denn ordnungsmässig bereiteter Kleber — und der zu den Versuchen verwendete, war von Dr. J. Hundhausen aus Weizenmehl dargestellt worden — enthält gar keine zelligen Bestandtheile.

Nach Raudnitz'[1]) genauen Beobachtungen an Kindern finden sich in den Faeces nur ganz ausnahmsweise unveränderte Stärkekörner (und nur als Zelleinschlüsse), ausser wenn sie als Streupuder hineingelangen. Das Letztere erkennt man daran, dass die Stärkekörner ungequollen sind.[2]) Nur in den ersten zwei bis drei Tagen nach Beginn der Stärkenahrung, ferner bei relativer Ueberfütterung mit Stärkemehl, endlich unter pathologischen Verhältnissen finden sich in den Entleerungen der Kinder unverdaute Stärkekörner. Dagegen enthalten dieselben mitunter massenhaft, in anderen Fällen trotz fast ausschliesslicher Pflanzenkost keine Cellulose. Die Ursache dieses ungleichen Verhaltens ist nicht bekannt. Der Vermuthung, dass bei längerem Verweilen der Faeces im Darm (bei Stuhlträgheit) auch die Cellulose endlich verdaut wird, kommt die Thatsache zu Hilfe, dass umgekehrt, bei raschem Durchgange der Faeces (Diarrhöe) die viel leichter verdauliche Stärke zum Theil unverändert abgeht. Verholzte Pflanzentheile sind auch nach Raudnitz unverdaulich, doch hat er sie in auffallend reichlicher Menge nicht beobachtet. Begreiflich, da Kinder nicht mit Kleienbrod gefüttert zu werden pflegen.

In seinem »Lehrbuch der Hygiene« (5. Auflage, 1895) führt Rubner die schlechte Ausnützung des Pflanzeneiweisses darauf zurück, dass dieses in Zellhüllen eingeschlossen ist, welche für die Verdauungssäfte nicht durchgängig sind, weil deren Fermente grösstentheils nicht diffundiren. Sehr gut werden dagegen die Kohlenhydrate ausgenützt, wenn man von der Cellulose absieht, die nur im unverholzten Zustande, wie sie in manchen jungen Gemüsen vorkommt, für den Menschen theilweise resorbirbar ist.

1) »Ueber die mikroskopische Untersuchung der Entleerungen bei Kindern.« Prager medic. Wochenschr. 1892, No. 1.

2) Das ist nicht richtig. Auch aus der Nahrung stammende Stärke findet sich im Kothe mitunter völlig ungequollen.

II.

Auf Veranlassung meines Freundes Prausnitz unterwarf ich die Faeces seiner Ernährungsversuche[1]) der mikroskopischen Untersuchung. Dabei wurde ich in dankenswerther Weise von meinem Assistenten Herrn cand. med. Rudolf Müller unterstützt, der mit unerschütterlicher Gewissenhaftigkeit und nie ermüdender Geduld zahlreiche Präparate anfertigte und dieselben einer vorläufigen Durchmusterung unterzog.

Die Untersuchung hatte zum Ziele, das Schicksal der Stärke im Darme bei normaler Verdauung gesunder Individuen zu verfolgen. Ich ging jedoch über dieses Ziel hinaus und untersuchte auch die der Beobachtung sich geradezu aufdrängenden zelligen Pflanzenreste, darunter insbesondere die sog. Kleberschicht mit ihrem Inhalt, von der es ja jetzt noch strittig ist, ob und welche Bedeutung ihr bei der Ernährung zukommt.

Um während der Beobachtung durch den Geruch nicht belästigt zu werden, wurden kleine Mengen des Kothes stark mit Wasser verdünnt, auf ein Filter gebracht und wiederholt ausgewaschen bis der Rückstand geruchlos und das Filtrat farblos war. Aus dem Filterrückstand wurden die mikroskopischen Präparate hergestellt, wobei auf das pulverige Sediment und auf die unter der Loupe als verschiedenartig erkennbaren Fragmente besonders Rücksicht genommen wurde. Schliesslich wurde der Rückstand mit Alkohol auf dem Filter gewaschen, getrocknet und zur eventuellen Nachuntersuchung aufbewahrt.

Nachstehend gebe ich die mikroskopischen Befunde der Faeces soweit sie sich auf organisirte Pflanzentheile beziehen.[2])

I. (R. M., 24 J.) Gemischte Kost, darunter: Semmel, Kartoffel, Mohnkipfel, Topfenstrudel, Reis, Nusskipfel, Kren (Meerrettig), Apfelstrudel, Griesnockerl, Schnittlauchsauce, Topfenknödel.

---

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 34, 1897.

2) Dieselben Faeces wurden zum Theil auch chemisch von W. Prausnitz und bakteriologisch von H. Hammerl untersucht (s. die nachfolgenden Arbeiten).

Befund: In grösster Menge fand ich in den Faeces die Samenhaut des Mohns, ferner Weizenkleie aus allen Schichten der Frucht- und Samenhaut mit Einschluss der sog. Kleberschicht, vereinzelt wurden angetroffen Schalentheile einer Umbelliferenfrucht (die offenbar als Würze Verwendung gefunden hatte), Stärkekörner (aus Gemüse), Embryonalgewebe des Mohns, Silberhäutchen vom Reis.

II. (R. M., 24 J.) Rein vegetabilische Kost, bestehend aus: grobgemahlenem Schrotbrod, Orangen, Reis, Spinat, Knorr'schem Kraftmehl, Gerstengrütze, Radis, Mehlspeise, Bohnen, Weizengries, Cacao.

Befund: Kleberzellen mit unversehrtem Inhalt, sogar dann, wenn die Zellen durch die Verdauungssäfte isolirt worden waren. Auch das Cotyledonargewebe der Leguminosen fand sich zum Theil in ähnlicher Weise macerirt, der Zellinhalt so wenig angegriffen, dass die Stärkekörner unverändert sichtbar waren. Jodlösung drang nicht durch die Zellmembran. Von der Leguminosenschale waren alle Theile gut erhalten (Palissaden, Schwammparenchym, Trägerzellen mit Krystallen). Vom Spinat Krystalldrusen in Zellen eingeschlossen und chlorophyllhaltige Zellen, in denen durch Jod winzige Stärkekörner sichtbar wurden.

Ausser der Kleberschicht fanden sich natürlich auch alle anderen Theile der Getreideschale vor, vereinzelt sogar geschlossene Endospermzellen mit Stärkeinhalt. Es kann demnach unter Umständen sogar die zarte Zellmembran des Mehlkerns der Cerealien unversehrt den Darm passiren. Es wird dies um so leichter geschehen, je weniger zerkleinert der Mehlkern genossen wird, wie z. B. in diesem Versuche als Schrotbrod, Weizengries und Gerstengrütze. Spätere Versuche, in welchen ausschliesslich Weizengries mit Milch, bezw. Schrotbrod aus Weizen oder Roggen drei Tage hindurch genossen wurde, zeigten jedoch die vollständige Verdauung der Stärke in Griesform.

Das Vorkommen isolirter Zellen der Kleberschicht und des Cotyledonargewebes der Leguminosen veranlasste mich zu dem Versuche, ob eine ähnliche Isolirung, wie sie durch die Verdauungssäfte bewerkstelligt wird, auch künstlich durch Maceration mit Natronlauge oder Schultze's Mischung zu erzielen sei.

Bekanntlich gründet sich die Maceration von Pflanzengeweben darauf, dass die chemisch differenzirten Primärmembranen leichter löslich sind als die jüngeren Schichten der Zellhaut. Manche Gewebe, z. B. das der Kartoffelknolle, wird schon durch heisses Wasser macerirt, andere bedürfen hiezu mehr oder weniger

intensiver Einwirkung von Alkalien, die härtesten Gewebe werden durch Schultze's Gemisch macerirt.

In dem Gewebe der Kleberschicht ist zwar, wie ich schon vor Jahren gezeigt habe[1]), eine Primärmembran nicht differenzirt; die Membran besteht aus reiner Cellulose, die sich mit Jod und Schwefelsäure prachtvoll blau färbt, aber die mittleren Schichten quellen sehr leicht und unter den Augen des Beobachters nimmt die Kleberschicht das Aussehen einer homogenen Masse an, in welcher die Zellenräume wie mit einem Locheisen herausgeschlagen erscheinen. Endlich werden die Membranen ganz durchsichtig, ja sie wären unsichtbar, wenn nicht die zusammengeballten Inhaltsmassen durch ihre regelmässige Anordnung verrathen würden, dass zwischen ihnen etwas liegen müsse.

Die innerste Auskleidung der Kleberzellen widersteht am längsten, endlich verquillt auch sie, und so mögen auch im Darme Kleberzellen gelöst und verdaut werden. Dass es nicht viele sind, das zeigt eben ihr reichliches Vorkommen in den Faeces.

Die Cotyledonarzellen der Hülsenfrüchte bestehen mit Ausnahme der Primärmembran aus reiner Cellulose; doch ist die Primärmembran sehr wenig incrustirt. Behandelt man nicht zu dünne Schnitte mit Jod- und Schwefelsäure (dem mikrochemischen Reagens auf Cellulose), so sieht man in der stark gequollenen blauen Membran nur anfangs die Mittelschicht scharf abgegrenzt in gelblicher Farbe, nach einigen Minuten schon wird sie hellblau und verschwindet bald gänzlich. Deutlicher und bleibend ist die Primärmembran durch Chlorzinkjodlösung zur Anschauung zu bringen. Durch Macerationsmittel wird sie gelöst, während die aus Cellulose bestehenden Verdickungsschichten erhalten bleiben.

Legt man halbirte Hülsenfrüchte mit einigen Krystallen Kaliumchlorat in Salpetersäure, so werden die Keimblätter schon in der Kälte so weit macerirt, dass Stückchen derselben schon unter dem Drucke des Deckglases in ihre Elemente zerfallen, und die isolirten Zellen bieten genau dasselbe Aussehen dar wie

1) »Mikroskopie der Nahrungs- und Genussmittel.« Berlin 1886.

in den Faeces. Auch durch Erwärmen in verdünnter (30%) Kalilauge gelingt die Maceration; aber die Trennung der Zellen erfolgt nicht immer so glatt und reinlich wie durch Schultze's Macerationsflüssigkeit.

Die Schale der Hülsenfrüchte besteht aus drei Schichten: Palissaden, Trägerzellen und eine vielreihige Parenchymschicht. Bemerkenswerther Weise sind es die zarthäutigen Zellen der Parenchymschicht, die durch Chlorzinkjod gelb gefärbt werden, während die beiden äusseren Schichten der Samenschale auf Zellstoff reagiren, und zwar wird die Palissadenschicht tief dunkelviolett und die Trägerschicht rosenroth.

Es zeigen diese Versuche und die Befunde in den Faeces, dass auch unverholzte Cellulose von den Verdauungssäften wenig angegriffen wird, um so weniger, je dicker die Zellmembranen sind. Dagegen wird die Mittellamelle der Zellmembranen durch die Verdauungssäfte in ähnlicher Weise zerstört wie durch künstliche Macerationsflüssigkeiten.

Dass Chlorophyll von den Darmsäften nicht immer zerstört wird, hat Hoppe-Seyler schon angegeben (s. oben in der Litteratur-Uebersicht). Meines Wissens sind aber bisher Chlorophyll-Zellen mit Stärkeeinschlüssen in den Faeces nicht erkannt worden. Die grünen Zellen stammten bei unserem Versuche offenbar vom Spinat, der einzigen grünen Pflanzenkost, die genossen worden war, und die blauen Kügelchen und Stäbchen im Chlorophyll und ausserhalb desselben, welche nach Behandlung mit Jodlösung deutlich sichtbar wurden, sind Assimilationsstärke. Um mich dessen zu versichern, untersuchte ich frischen Spinat. Die Querschnitte zeigten die Zellen des Mesophylls dicht mit Chlorophyllscheiben belegt. Diese wurden durch Jodtinctur gelbbraun gefärbt und liessen keine Stärke erkennen.

Als ich aber (nach einer den Botanikern bekannten Methode) die Schnitte mit Natronlauge erwärmt und auf diese Weise einerseits das Protoplasma getödtet und damit das Eindringen des Reagens ermöglicht, anderseits die winzigen Stärkekörnchen zum Quellen gebracht hatte, erschien der Inhalt vieler Palissadenzellen

als eine compacte dunkelblaue Masse. In einigen Palissadenzellen und in vielen Zellen des an Chlorophyll ärmeren Schwammparenchyms fanden sich Stärkekörnchen von derselben Form und Grösse wie in den Faeces.

Ausser den in Zellen eingeschlossenen Stärkekörnchen fanden sich, wie schon oben bemerkt, auch ebensolche frei oder in einer formlosen Masse eingebettet im Gesichtsfelde der meisten Präparate. Es ist das nicht, wie man vermuthen könnte, Reservestärke aus den genossenen Cerealien oder Bohnen. Wäre es der Fall, dann müssten doch auch einzelne grössere, charakteristische Stärkekörner angetroffen werden. Und wollte man die sehr unwahrscheinliche Annahme machen, dass die grösseren Stärkekörner leichter verdaut werden als die kleinen, dann bliebe noch immer unverständlich, warum man in den Faeces nach dem Genusse grüner Vegetabilien, nicht aber in den Brod-Faeces Stärke findet, da ja mit Brod unvergleichlich grössere Stärkemengen eingeführt werden.

Szydlowski beobachtete (s. oben), dass bei gemischter Kost sehr selten, bei vegetabilischer Kost ziemlich häufig Stärke in den Faeces vorkommt und zwar zumeist in so kleinen Partikelchen, dass sie erst mit Hilfe der Jodreaction agnoscirt werden konnte. Diese Partikelchen sind meines Erachtens nicht als Bruchstücke von Grosskörnern, sondern als Assimilationsstärke zu betrachten, und ich finde den Umstand, dass sie nach dem Genusse grüner Vegetabilien in den Faeces regelmässig und reichlich angetroffen werden, leicht zu erklären. Das grüne Gemüse kommt relativ wenig zerkleinert in den Magen und wird hier nur theilweise verdaut. Zahlreiche Chlorophyllzellen gelangen uneröffnet in den Darm und werden allmählich zerrissen. Man findet in den Faeces Zellen und Chlorophyllmassen ohne Hülle. Da die im Chlorophyll liegenden oder aus demselben mechanisch losgelösten Körnchen der Assimilationsstärke in den unteren Darmabschnitten keiner diastatischen Fermentwirkung ausgesetzt sind, bleiben sie erhalten.

III. (de C., 45 J.) Dieselbe vegetabilische Kost wie im Versuch II und derselbe mikroskopische Befund in den Faeces.

IV. (de C., 45 J.) Die Kost bestand drei Tage ausschliesslich aus Schrotbrod mit Butter und Käse.

Befund: In grösster Menge Kleienbestandtheile des Weizens, zahlreiche Weizenkeime, vereinzelt Schalentheilchen der Kornrade, keine Stärke.

Auch aus Weizenschrot wird also die Stärke vollständig verdaut. während das Embryonalgewebe widersteht. Dieses ist bedeutend kleinzelliger, daher dichter als das Stärkegewèbe des Endosperms der Cerealien. Der Zellinhalt besteht aus Fett und Eiweiss.

V. (de C., 45 J.) Wiederholung des Versuches IV mit Brod aus gröberem Schrotmehl des nämlichen Weizens. Zahlreiche Bruchstücke im Schrot hatten die Grösse eines Hirsekornes und darüber. Zu beiden Versuchen wurde leicht geschälter Weizen geschrotet, so dass der grössere Theil der Weizenschale mit verspeist wurde.

Befund wie in Versuch IV, insbesondere keine Stärke.

VI. (de C., 45 J.) Vor Absetzung des zur Untersuchung verwendeten Stuhles wurde zwei Tage nur Reis, Semmel und Butter (mit Ausschluss jeder anderen Kost) genossen.

Befund: Dem freien Auge erscheinen die Faeces durchsetzt von meist hirse- bis senfkorngrossen, schleimig-fettigen, hellgelben Partikeln. Diese bestehen grösstentheils aus Fett, vereinzelt finden sich Plättchen der Silberhaut und der Kleberschicht von Reis, Kleientheile des Weizens. Einzelne geschlossene Zellen mit Stärke, auch freie, rundliche, kleine Stärkekörner sind durch Jod nachweisbar. Neben diesen scharf begrenzten Partikeln kommen auch erbsengrosse Klümpchen vor, die sich von der Grundmasse minder deutlich, durch ihre bräunliche Farbe und geringere Consistenz abheben. Sie bestehen aus sehr kleinen, fast gleich grossen (emulgirten?) Fetttröpfchen mit den nämlichen, vielleicht etwas reichlicheren organisirten Einschlüssen. — Die orangegelbe Grundmasse enthält ebenfalls Kleienbestandtheile, darunter auch Kleberzellen mit Inhalt.

Die Herkunft der wenigen, wahrscheinlich einem Gemüse entstammenden Stärke konnte nicht sicher gestellt werden. Da die Versuchsperson bestimmt ausser der vorgeschriebenen Kost nichts genossen hat, ist die Stärke wohl als Residuum der vorher genossenen Vegetabilien zu betrachten.

VII. (D. P., 34 J.) Die Kost bestand durch drei Tage ausschliesslich aus Brod und Milchbrei, beide aus einem Weizengries bereitet, dessen Partikel trocken 0,8 mm, in Wasser 0,9 mm gross waren.

Befund: Der ziemlich dünnflüssige Stuhl enthielt Cerealienkleie, keine Cerealienstärke, dagegen Kartoffelstärke und Leguminosenstärke frei und im Cotyledonargewebe eingeschlossen.

Da die Versuchsperson (Diener D. P.) die vorgeschriebene Diät sicher eingehalten hat, muss die vorgefundene Kartoffelstärke von der vorher genossenen Nahrung zurückgeblieben sein.

VIII. (D. P., 34 J.) Aus dem zu Versuch VII gebrauchten Gries wurde Mehl gemahlen, welches in Form von Brod und Milchbrei 3 Tage hindurch ausschliesslich gegessen wurde. Die Mehlkörnchen hatten zumeist die Grösse von 0,1 mm, viele 0,2 mm, sehr wenige 0,6 mm und darüber; nach dem Zerreiben mit dem Deckglase maassen die meisten Körnchen unter 0,1 mm.

Befund: Keinerlei Stärke.

IX. (W. P., 35 J.) Gemischte Kost drei Tage lang mit Kartoffelpurée, sonst aber keine Kartoffeln.

Das im Hause bereitete Kartoffelpurée zeigte fast alle Kartoffelzellen uneröffnet mit gequollenem Inhalt. Die Stärkekörner sind zum Theil noch kenntlich, zumeist allerdings nur als klumpige, in einander verschobene Massen mit stellenweise deutlicher Schichtung. Die vereinzelt zerrissenen Zellen sind nicht immer entleert, sondern oft genug umschliessen sie noch den Kleisterklumpen. Die Möglichkeit, dass die wohlerhaltenen Zellen nur deshalb die Hauptmasse des Purées zu bilden scheinen, weil die bei der Bearbeitung zerrissenen Zellen nicht mehr kenntlich sind, ist ausgeschlossen, weil erstlich keine Zellmembranen zu finden sind, sodann weil die Jodreaction ausserhalb der Zellen nur wenig Partikelchen erkennen lässt.

Befund: Im Kothe (von zwei verschiedenen Tagen untersucht) ist keine Spur von Stärke, aber auch keine Kartoffelzellhaut nachweisbar, wohl aber finden sich Zellenreste der nebstbei genossenen Vegetabilien, darunter die Palissadenzellen der Oberhaut grüner Erbsen, während vom stärkeführenden Cotyledonargewebe derselben nichts erhalten blieb.

Grüne (unreife) Hülsenfrüchte werden demnach grösstentheils verdaut; sogar von der Schale widersteht nur die Oberhaut.

X. (W. P., 35 J.) Gemischte Kost mit Kartoffeln in Form von Salat und geröstet. Es wurden täglich 300—400 g Kartoffeln verspeist.

Befund: Keine Stärke.

XI. Drei Personen (M., 24 J., H., 30 J. und P., 35 J.) nahmen gemeinschaftlich an drei aufeinanderfolgenden Tagen:

a) viel Reis, etwas Semmel, Milch und Käse;

b) dieselbe Kost, nur weniger Reis, und Fleisch.

Befund: Keine Stärke.

XII. (J. P., 51 J. u. D. P., 34 J.) Die Kost bestand 3 Tage aus Reis und Semmel allein; an den folgenden 3 Tagen aus Reis mit Fleisch.

Befund: In keiner der vier untersuchten Kothproben fand sich Reis- oder Cerealienstärke, dagegen konnten fast in jedem Präparate durch Jod kleine, gruppenweise vertheilte Stärkekörner nachgewiesen werden, wie sie

in grünem Gemüse vorkommen. — In einem Präparate fand sich ein hirsekorngrosses Stückchen Reis mit ungequollener Stärke.

XIII. (W. P., 35 J.) Mehrere Tage hintereinander gemischte Kost, dabei täglich 200—300 g Radegunder Weizenschrotbrod.

Befund: Keine Stärke.

XIV. (F. P., 3 J. u. H. P., 5 J.) Beide Knaben assen drei Tage hintereinander gemischte Kost mit Hohenlohe'schen Haferpräparaten, und zwar »Hafergrützsuppe«, »Haferflockensuppe« und »Hafercacao«.

Befund: Keine Stärke. — Unter den zelligen Pflanzenresten befand sich auch das Samenfragment der Vanille, die als Würze Verwendung gefunden hatte.

XV. (R. M., 24 J.) Gemischte Kost, dazu vier Tage hindurch täglich 300 g geröstete Kartoffeln.

Befund: Keine Stärke.

XVI. (H. R., 26 J.) Kost wie in Versuch XV.

Befund: Stuhl leicht diarrhoisch, enthält Stärkekörner der Kartoffel in geringer Menge. — Am folgenden Tage sind die Faeces noch immer diarrhoisch, aber stärkefrei.

Wenn bei früheren Versuchen nicht nur Stärke, sondern sogar ganze Kartoffelstücke im Kothe wiedergefunden wurden [1]), so dürfte es darin begründet sein, dass die Versuchspersonen ungewöhnlich grosse Kartoffelmengen assen, während unsere Ration die gewohnte Menge nicht überschritt.

XVII. (W. P., 35 J.) Gemischte Kost, dazu täglich 300 g Brod aus Roggenschrot.

Befund: Keine Stärke in den Faeces von zwei verschiedenen Tagen.

XVIII. (R. M., 24 J.) Gemischte Kost, dazu täglich 450 g desselben Roggenschrotbrodes wie in Versuch XVII.

Befund: Faeces sehen fast aus wie Pferdemist, so viel Kleie enthalten sie. Keine Stärke.

XIX. (Infanterist, der vier Wochen vorher krank war.) Soldatenkost.

Befund: Die Faeces von zwei verschiedenen Tagen sind leicht diarrhoisch und enthalten, neben mannigfachen Schalenresten, viel Stärke, zumeist in den Zellen eingeschlossen.

XX. (R. M., 24 J. u. W. P., 35 J.) Neben gemischter Kost wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zu Mittag von jeder Versuchsperson 125 g Linsen (Trockengew.), in gewöhnlicher Weise zubereitet, ferner 50 g Bohnen als Salat gegessen.

1) Vergl. oben Constantinidi's und Rubner's Versuche.

Befund: Die verzehrten Leguminosen sind ganz oder in Bruchstücken ohne weiteres erkennbar. Fast in jedem Präparate finden sich in grösserer Menge grosse isolirte Zellen aus den Keimblättern mit Stärkeinhalt. Der Zustand der Stärke ist verschieden. In manchen Zellen ist sie beinahe vollständig verkleistert, in andern sind die einzelnen Körner noch gut zu unterscheiden. Freie Stärkekörner kommen nicht vor.

XXI. (R. M., 24 J. und W. P., 35 J.) Neben gemischter Kost wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen zu Mittag von jeder Versuchsperson Purée aus 200 g trockenen, geschälten Erbsen gegessen. Die gekochten Erbsen wurden zur Bereitung des Purées durch ein feines Haarsieb (Maschenweite 1 mm) vollständig durchgetrieben, so dass kein Rückstand verblieb.

Befund: Keine Spur von Stärke. Obwohl ziemlich viel Pflanzenreste sich vorfinden, darunter auch vereinzelt Theile der Erbsenschale, konnte doch trotz eifrigen Nachforschens kein Cotyledonargewebe der Erbse nachgewiesen werden. Die Verdauung der Kohlehydrate war also ebenso vollständig wie die eines Cerealienmehles.

Tabellarische Zusammenstellung der Versuche.

Post No.	No. der Versuche	Art der Kost	Stärke i. Kothe (aus der Versuchskost)	Anmerkung
1	I	Gemischt	vereinz. Körner	Gemüsestärke
2	XIX	Soldatenkost	isolirt u. i. Zellen	Koth diarrhöisch
3	IX	Gemischt mit Kartoffel-Purée		
4	X	» » » -Schnitten		
5	XV	» » 300 g Kartoffeln		
6	XVI	a) » » » » »	einzelne Körner	Koth diarrhoisch
		b) » » » » »		Obwohl diarrh.
7		» » Reis		
8	XI	» » »		
9		» » »		
10	XII	» » »		Gemüsestärke, a. d. früh. Nahrg.
11		» » »		Ein vereinzeltes Reisfragment
12	XIII	» » 2-300 g Wz.-Schrot		
13				
14	XIV	» » Haferpräparaten		
15	XVII	» » 300 g Roggenschr.		
16	XVIII	» » 450 » »		
17				
18	XX	» » 175 g Leguminosen (ganz)	in Zellen	
19				
20	XXI	» » Legumin. (Purée)		

Post.-No.	No. der Versuche	Art der Kost	Stärke i. Kothe (aus der Versuchskost)	Anmerkung
21	II	Vegetabilienkost, gemischt (Vegetarianer)	Legum.-, Cerealien- u. Gemüsestärke	
22	III	» gemischt (Veg.)	»	
23	IV	Weizenschrot (Vegetarianer)		
24	V	» grob (Vegetar.)		
25	VI	Reis (Vegetarianer)		Gemüsestärke, frei u. in Zellen
26 27 28	XI	»		
29 30	XII	»		Gemüsestärke
31	VII	Weizengries		Kartoffel- u. Legumin.-Stärke
32	VIII	Mehl aus demselben Weizengries		

Die vorstehenden mikroskopischen Befunde geben auf die Hauptfrage, ob die Stärke verdaut wird, eine unzweideutige Antwort. So mannigfach auch die Versuche bezüglich der Kostmischung und der Form, in welcher Stärke genossen wurde, variirt wurden, immer ergab sich, dass gesunde Individuen die Stärke der Cerealien und der Kartoffeln fast vollständig verdaut hatten, auch dann, wenn die stärkehaltigen Nahrungsmittel nur unvollständig mechanisch aufgeschlossen waren, wie im Getreideschrot, Reis oder in Kartoffelschnitten. Daraus folgt, dass nicht nur die Stärke, sondern auch die zarten Zellen des Mehlkerns der Cerealien und der Kartoffelknollen der Verdauung unterliegen. Wenn die Faeces nicht normal waren, daher auf eine wenn auch leichte Erkrankung des Darmes geschlossen werden muss, enthielten sie (vgl. Nr. XVI und XIX) geringe Mengen, meist nur Spuren unveränderter Stärke.

Stärke geht ferner unverdaut ab, wenn sie in Form von Hülsenfrüchten oder in grünem Gemüse genossen wird.

Die derbwandigen Zellen der reifen Hülsenfrüchte scheinen, obwohl sie aus fast reiner Cellulose bestehen, gar nicht verdaut zu werden, so dass nur jener Theil der Leguminosenstärke, der nach mechanischer Zertrümmerung der Zellen aus diesen herausgefallen ist, der Ernährung zu gute kommt. Die Stärke unreifer Hülsenfrüchte dagegen wird ebenso vollständig verdaut wie die der Cerealien, d. h. mit Einschluss der Zellmembranen des stärkehaltigen Gewebes. Unverdaut bleibt bei beiden nur die Schale, obwohl auch diese (d. i. die Palissadenschicht und die unter ihr gelegene Schicht sog. Trägerzellen) aus fast reiner Cellulose besteht.

Von untergeordneter Bedeutung ist die mangelhafte Ausnützung der im grünen Gemüse enthaltenen Stärke, einmal weil die Stärke einen quantitativ geringen Theil dieses Nahrungsmittels ausmacht, sodann weil grüne Gemüse meist als Zuspeise, eigentlich als Genussmittel genommen werden.

Immerhin dürfte zu erwägen sein, ob das grüne Gemüse in der Krankendiät dieselbe Rolle spielen soll wie bisher, da es keineswegs so »leicht verdaulich« ist, wie die praktischen Aerzte glauben und sein ohnediess geringer Nährwerth dadurch noch mehr beeinträchtigt wird. Jedenfalls sollte das grüne Gemüse bei geschwächter Verdauungsthätigkeit nur in sehr fein verriebenem Zustande verabfolgt werden, da sogar Spinat in der gewöhnlichen breiartigen Zubereitung nicht vollständig verdaut, d. h. durch die Verdauungssäfte in resorbirbare Form übergeführt wird (s. Versuch II).

Die Kleberschicht der Cerealien verhält sich bezüglich ihrer Verdaulichkeit und ihres Nährwerthes ähnlich den Leguminosen: ihre aus reiner Cellulose bestehenden Membranen werden nicht verdaut, ihr aus Eiweiss und Fett bestehender Inhalt nur soweit, als er durch Zerreissung der Zellhaut frei geworden ist.

Die alte Streitfrage, ob feines oder grobes Mehl mit Rücksicht auf den Nährwerth vorzuziehen sei, muss dahin entschieden werden, dass dem feinen Mehle entschieden der Vorzug gebührt. Denn wodurch unterscheidet sich dieses wesentlich

von dem gröberen Mahlprodukte? Es besteht aus kleineren Partikeln des Mehlkerns und enthält die Schalentheile mit Einschluss der Kleberschicht nicht nur in geringerer Menge, sondern auch in besser zerkleinertem Zustande. Das Erstere ist irrelevant, wie wir gesehen haben, aber sicher enthält das grobe Mehl mehr unverdauliche Kleie und wegen ihres Zusammenhanges nicht verdaubare Kleberschicht.

Ich habe das Schrotmehl, welches zu den Versuchen diente, mit den aus den Faeces ausgelesenen Kleienbestandtheilen vergleichend untersucht, um die Veränderungen kennen zu lernen, welche die Kleberschicht unter dem Einflusse der Verdauung erleidet.

Unverdaute Kleberschichten zeigten, unter Wasser besehen, auch in den eröffneten Randzellen noch regelmässig ihren Inhalt. Dieser bildete eine compacte Masse, die nicht leicht herausfällt, aber durch die Verdauungssäfte herausgelöst wird, denn in den Kleberschichten aus dem Kothe sind die offenen Randzellen immer leer.

In Millon's Reagens färbten sich die Membranen verdauter und unverdauter Kleberschichten roth, ihr Inhalt gelblichbraun. Dabei ergaben sich aber folgende feinere Unterschiede: Bei den verdauten, d. h. durch den Darm gegangenen Kleberschichten erfolgte die Färbung viel langsamer, der Farbenton war weniger lebhaft, die Membran schmutzig roth, der Inhalt lichter braun als bei den aus dem Mehle ausgelesenen Partikelchen. Allmählich veränderte sich der Farbenton in beiderlei Präparaten, so dass am folgenden Tage die Membranen gelb, der Inhalt dunkelbraun war mit röthlichem Stich.

Aus diesen Beobachtungen kann man wohl schliessen, dass der Inhalt der Kleberschicht durch die Zellmembranen nahezu vollständig von den Verdauungssäften abgeschlossen ist.

Darauf deutet auch die Thatsache, dass man in den Faeces nicht selten die Inhaltsmassen der Kleberzellen, kenntlich an ihrer gerundet rechteckigen Form und an den dicht gedrängten Aleuronkörnern, anscheinend hüllenlos findet, als wären sie in toto aus den Zellen herausgefallen. Es wäre gewiss merkwürdig,

wenn solche nackte Inhaltsstoffe der Verdauung entgangen wären; unmöglich wäre es aber nicht, da man ja in den Faeces auch andere leicht verdauliche Substanzen, wie z. B. Muskelfasern mitunter wenig verändert vorfindet. Allerdings handelt es sich wahrscheinlich hier um die Ueberbleibsel grosser Stücke, während dort der Inhalt einzelner Zellen an sich gering ist und ausserdem aus zahlreichen winzigen Kügelchen sich zusammensetzt.

In der That kann man bei genauerer Untersuchung sich überzeugen, dass die scheinbar nackten »Klebermassen« von einer hyalinen Zellmembran umgeben sind, und man stösst ab und zu auf zusammenhängende Kleberschichten, welche verrathen, wodurch und auf welche Art die Schichten in ihre einzelnen Elemente zerfallen. Es geschieht durch Quellung und Lösung der Zellmembranen von ihren mittleren Schichten aus. Die Membranen werden mehrfach dicker und verlieren dementsprechend an Consistenz. Es genügt ein leichter Anstoss, um die Zellen gegeneinander zu verschieben und endlich ganz aus ihrem Zusammenhange zu lösen.

Die Kleie im engeren Sinne, d. i. die Frucht- und Samenhaut der Cerealien, ist als unverdaulich allgemein anerkannt und ich möchte nur hinzufügen, dass sie es in allen membranösen Theilen ist. Man findet in den Faeces Kleienfragmente, welche die einzelnen Schichten so deutlich und rein zeigen, wie sie durch mühevolle Präparation nicht immer zur Anschauung gebracht werden können, und mancher Fund wurde wegen seiner instructiven Schönheit als anatomisches Paradigma der Präparaten-Sammlung des Institutes einverleibt.

Auch an anderen pflanzen-anatomischen Objecten liefern die Faeces reiche Ausbeute. Man findet in ihnen Spuren aller genossenen Vegetabilien, nichts kann dem Sachverständigen verborgen bleiben. In manchen forensischen Fällen könnte daher die Untersuchung der Faeces wegen der Zuverlässigkeit ihrer Ergebnisse werthvolle Aufschlüsse geben.[1])

---

1) Siehe meinen Aufsatz: »Die forensische Bedeutung der Excremente« in Wiener Klin. Rundschau 1897, No. 11.

Ueber die Ausscheidung von Fleisch in den menschlichen Exkrementen nebst einem Versuch zur Bestimmung seiner Menge.

Von

Dr. **Fritz Kermauner.**

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Graz.)

Die von Rubner[1]) in ihren Grundzügen dargelegte und seitdem mannigfach ausgebaute Lehre von der Ausnützung der Nahrungsmittel stützt sich vorwiegend auf chemische Untersuchungen; auch heute wird noch in diesem Sinne gearbeitet, obwohl kein Forscher es unterlässt, seinerseits zu betonen, dass er sich klar ist darüber, wie ungenau die Deutung der exaktesten Bestimmungen ist. Man arbeitet mit allgemein angenommenen Methoden, obwohl man weiss, dass sie in ihren Resultaten Fehlerquellen einschliessen.

Der wichtigste Theil der chemischen Untersuchung ist die Stickstoffbestimmung. Auf Grund derselben berechnet man den Eiweissgehalt der Nahrungsmittel nach festgesetzten Normen. Auf Grund der Stickstoffbestimmungen des Kothes wird nach denselben Prinzipien die Menge des nicht ausgenützten Eiweisses der aufgenommenen Nahrungsmittel bestimmt.

Es kommt jedoch bei den Excrementen zu den aus der Nahrung stammenden Quellen des Stickstoffs noch ein Factor

---

1) M. Rubner, Ueber die Ausnützung einiger Nahrungsmittel im Darmkanale des Menschen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 15 S. 115 ff., 1879.

hinzu, der erst im Anschlusse an die Untersuchungen des Hungerkothes, des Meconiums, des Kothes bei N-freier, bezw. N-armer-Nahrung, sowie an L. Hermann's Versuche[1]) in seiner Bedeutung genügend gewürdigt wurde; es sind das die Darmsäfte. Man hat allerdings nie gezweifelt, dass die Secrete der Darmdrüsen, soweit sie nicht resorbirt werden, sowie die reichlich abgestossenen Darmepithelien in den Faeces wieder erscheinen, wusste jedoch damit nicht viel anzufangen und gab sich der Ansicht hin, dass sie wahrscheinlich den geringeren Theil der Faeces ausmachen, während die Hauptmasse von unverdaulichen und der Verdauung entgangenen Nahrungsrückständen gebildet wird. Auch darüber glaubte man sich klar zu sein, welche Nahrungsmittel auf diese Weise der Verdauung entgehen können. Vegetabilien liefern viel Koth, müssen also schlecht ausgenützt werden, während das Fleisch, der alte Repräsentant einer kräftigen Nahrung, wenig Koth gibt, vom Organismus also gut verwerthet wird. So sagt Voit[2]) ausdrücklich: der Koth (bei reiner Fleischkost bei Hunden) war immer schmierig, zäh und dunkelschwarz ... aber ich sah, wie Bidder und Schmidt[3]) und Bischoff[4]) bei meinen Untersuchungen an Hunden, selbst wenn sie sehr viel Fleisch genossen hatten, niemals unverdaute Fleischreste in den Faeces auftreten.«

Neuerdings sagte auch Erwin Voit[5]): Vom Muskelfleisch wird, wie schon von anderer Seite betont, sehr wahrscheinlich fast Alles aufgenommen, wenn in der Zufuhr Maass gehalten wird.

Ueber die complicirteren Verhältnisse, wie sie beim Menschen vorliegen, hat sich Voit[6]) sehr zurückhaltend ausgesprochen.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 46 S. 93.

2) C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels und der Ernährung. Handbuch d. Physiol. 1881, S. 34.

3) Bidder und Schmidt, Verdauungssäfte und Stoffwechsel, 1852, S. 220 ff.

4) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860, S. 291.

5) E. Voit u. A. Korkunoff, Ueber die geringste zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge Eiweiss. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 146.

6) C. Voit, Physiol.-chemische Untersuchungen. Augsburg 1857, S. 13.

»Schwieriger ist es, beim Menschen etwas darüber auszusagen; es ist nur dann möglich, wenn man reine Nahrungsmittel reicht und den Koth genau abgrenzt.« Bei solcher Versuchsanordnung hat denn auch er[1]) sowie seine Schüler, vor allen Hofmann und Forster gefunden, dass nahezu Alles verdaut wird, und erkennbare Muskelfasern unter dem Mikroskop — beim Menschen — nicht nachzuweisen sind. Interessant ist jedoch für unsere Frage ein Versuch Hofmann's[2]), welcher ergab, dass fein vertheilte Cellulose, zur Fleischnahrung zugesetzt, viel mehr reinen Fleischkoth zur Ausscheidung bringt, da wahrscheinlich die unverdauliche Cellulose auf die Darmwand reizend einwirkt. Ich glaube um so mehr auf diesen Versuch hinweisen zu müssen, als er mir ein Mittelding, einen Uebergang von den Versuchen mit reiner Fleischkost zu denjenigen mit gemischter Kost zu bilden scheint. Es fanden sich dabei immer gut nachweisbare Muskelreste im Koth.

Allen diesen Befunden bei fleischfressenden Thieren gegenüber drängt sich nun die Frage auf, wie es kommt, dass vorher und ebenso nachher von vielen Forschern in den menschlichen Excrementen mikroskopisch Fleischreste nachgewiesen wurden.

Seitdem Schönlein[3]) überhaupt zum ersten Male die Faeces genauer mikroskopisch untersucht hatte, dauerte es allerdings noch eine gute Weile, bis die Aufmerksamkeit der Beobachter auf die Fleischreste hingelenkt wurde und wir finden nur die vieldeutigen Bezeichnungen »Coagula«, »unverdaute Partien«, die wir ja allerdings für manches noch heute nicht streichen dürfen.

Simon[4]), der eine gute Uebersicht alles dessen liefert, was das Mikroskop in den Darmexcreten erkennen lässt, beschreibt auch

---

1) Sitzungsber. d. Münch. Akad. d. Wiss., 4. Dec. 1869.

2) Ebenda, S. 488. — Forster, Ernährung. Pettenkofer-Ziemssen's Handb. S. 107.

3) Schönlein, Ueber Krystalle im Darmkanal des Menschen bei Typhus abdominalis. Müller's Archiv f. Anat. u. Physiol. 1836, S. 258.

4) J. F. Simon, Physiol. u. pathol. Anthropochemie. II. Th. des »Handbuch d. angewandten medic. Chemie, Berlin 1842.

die Muskelfasern im Stuhl, während Remak[1]) dieselben drei Jahre später offenbar nicht erkannt hat. Ein Jahr später sehen wir wieder Rawitz[2]) in einer grossen Anzahl von Untersuchungen Fleischfasern im Kothe erkennen und zwar sogar bei Genuss verschiedener Fleischsorten verschiedene »Arten« von Muskelfasern.

Die beste diesbezügliche Arbeit aus jener Zeit ist entschieden die von Frerichs[3]). Er sagt: »Von animalischen Nahrungsmitteln findet man in den Contentis des Rectums gewöhnlich unter anderem auch Muskelprimitivbündel. . . . . . Muskelfasern kommen beim Fleischgenuss fast constant vor. Sie erscheinen in der Form länglicher, viereckiger Platten, welche noch deutlich Querstreifung zeigen und durch Gallenpigment gelb tingirt sind. Ihre Menge ist oft sehr ansehnlich; das Fleisch wird also wohl niemals ganz verdaut, der grössere Theil tritt unbenützt aus.«

Nach Frerichs finden sich ähnliche Bemerkungen häufiger in der Literatur, so bei Hoefle[4]), Wehsarg[5]), welcher sie sehr gut beschreibt, Düben[6]) u. A. Auch Funke[7]) erwähnt in seinem Lehrbuch, das sich speciell mit der Verdauung sehr eingehend beschäftigt, folgendes: »Dass nie alles vom Thier verzehrte Fleisch, selbst wenn nur geringe Mengen genossen werden, gelöst wird, ist eine von allen Beobachtern constatirte Thatsache. Es gehen nicht nur beträchtliche Mengen ungelöster Fasern (aus dem Magen) in den Darm über, sondern auch die Excremente enthalten constant unverdaute Muskelbündel.«

---

1) Remak, Diagnost. u. pathol. Untersuch. an d. Klinik d. Professors Schönlein. Berlin 1845, S. 5.

2) J. Rawitz, De vi alimentorum nutritia. Diss. Inaug. Vratistaviae 1846.

3) Frerichs, Die Verdauung. Wagner's Handwörterbuch d. Physiol. Bd. 3, 1., S. 696 ff., 1846.

4) Höfle, Chemie u. Mikroskop am Krankenbett. Erlangen 1848, S. 84.

5) J. Wehsarg, Mikroskop. u. chem. Untersuch. der Faeces gesunder Menschen. Inaug.-Diss. Giessen 1853.

6) Düben, Leistungen des Mikroskops zum Zwecke ärztlicher Diagnostik. (Aus dem Schwedischen von Tutschek.) Würzburg 1858.

7) Funke, Lehrb. d. Physiol. 1858, S. 268.

Lambl[1]) bildet in den seiner Abhandlung beigegebenen Abbildungen Stärkezellen und Muskelreste als regelmässigen Befund in den menschlichen Faeces ab.

Die ersten, das Vorkommen von Muskelfasern im Stuhle quantitativ und qualitativ ziemlich richtig würdigenden Angaben finde ich in der Arbeit von Szydlowski[2]). Derselbe constatirt nicht nur, dass sie bei gemischter Kost ganz regelmässig vorkommen, sondern gibt auch eine ausführliche Beschreibung ihrer Form. Zunächst hebt er hervor, dass sie immer, auch wenn noch so kleine Mengen von Galle in den Darm abgehen, intensiv gelb gefärbt sind; bezüglich ihrer Form unterscheidet er vier Stadien der Auflösung.

»1. Die Muskeln erscheinen schön quergestreift, meist in ziemlich grossen Stücken, mit sehr scharfen Contouren. Es scheint gerade für dieses Stadium charakteristisch zu sein, dass die Ecken und Kanten äusserst stark markirt hervortreten. Die einzelnen Stücke machen den Eindruck, als ob sie durch Zerbrechen eines spröden Stabes entstanden wären.

2. Während die Querstreifung nur noch an einzelnen Stellen zu bemerken ist, tritt die Längsstreifung um so deutlicher hervor; es zeigen sich meist derselben parallel angeordnet einzelne Körner und mehr oder weniger grosse Fetttröpfchen. Die Contour ist meist noch ziemlich scharf.

3. Auch die Längsstreifung ist zu Grunde gegangen und nur die reihenweise Anordnung der Körner und Tröpfchen erinnert noch an dieselbe. Ist auch die reihenweise Anordnung der Molekularkörner nicht mehr deutlich ausgesprochen, so erscheinen die einzelnen Muskelfragmente uneben granulirt, bald mehr, bald weniger ungleichmässig gefärbt und von Furchen und Rissen durchzogen. Die Form ist durch das Verstreichen der Ecken und Kanten mehr rundlich oder oval. — Unzweifelhaft sind die Muskel in diesem Stadium mit den Gebilden

1) Mikroskop. Untersuch. d. Darm-Excrete. Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilkunde Bd. 16, 1859.

2) Jos. Szydlowski, Beiträge zur Mikroskopie der Faeces. Inaug.-Diss. Dorpat 1879.

identisch, welche von früheren Autoren unter dem Namen Pigmentschollen beschrieben wurden.

4. Auch die Körner und Tröpfchen sind verschwunden, die einzelnen Stücke haben eine exquisit rundliche Form angenommen und erscheinen völlig homogen, nur noch durch die gelbe Färbung sich als Muskelfragmente documentirend.«

Diesem sachlichen und klaren Schema habe ich nichts hinzuzufügen.

Auf die verschiedenen Arbeiten, welche dieses Gebiet nur flüchtig streifen, so z. B. Rubner's eingangs erwähnte Arbeit brauche ich kaum weiter einzugehen, da sie nur fallweise Bestätigungen der Thatsache bringen; nur Friedrich Müller will ich hervorheben, der in seiner eingehenden Arbeit[1]) über den Koth die Beobachtung speciell erwähnt, dass sich im Fleischkoth des Menschen stets mehr oder weniger reichliche Muskelfasern mit meist deutlich erhaltener Querstreifung fanden.

Die genauesten und kritischesten Angaben macht Nothnagel[2]). Es ist mir unmöglich, das reiche Detail seiner Arbeit zu citiren, ich muss mich auf eine einfache Zusammenfassung der Resultate beschränken und bezüglich des Uebrigen auf sein bekanntes Werk verweisen. Er fand beim gesunden Menschen bei Fleischgenuss ganz constant Muskelfasern im Stuhle vor, in einer Menge, die abhängig ist von der Menge des zugeführten Fleisches. — Dieser Befund ist seither — rückhaltlos oder verklausulirt — in alle Lehrbücher übergegangen. Nur Hoppe-Seyler[3]) hält die Behauptung aufrecht, dass nur die unverdaulichen sehnigen und keratinhaltigen Reste des genossenen Fleisches mit den Faeces abgehen, und niemals eiweissartige Stoffe. Ich muss gestehen, dass mir nicht klar geworden ist, was er damit meint. Ein Blick in ein mikroskopisches Präparat

1) F. Müller, Ueber d. normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. 1884.

2) Nothnagel, Beitr. zur Physiol. u. Pathol. d. Darmes. Berlin 1884, S. 90 ff.

3) Hoppe-Seyler, Lehrb. d. physiol.- u. pathol.-chemischen Analyse, 1893, S. 476.

von menschlichen Excrementen überzeugt uns von der Richtigkeit der Angaben Nothnagels und aller seiner Vorgänger.

Für die Ernährungsfrage ist nun dieser Befund nicht gleichgiltig. Voit hat ja auf Grund seiner Untersuchungen am Hunde schon vor langer Zeit ausgesprochen, dass animalische Nahrungsmittel besser verarbeitet werden, als manche vegetabilische, von welchen immer zahlreiche Reste im Koth erscheinen. Die einfache mikroskopische Untersuchung menschlicher Excremente könnte nun leicht glauben machen, dass — beim Menschen zum Mindesten — das Fleisch relativ schlecht ausgenützt wird, wenn noch derartige, wohl erhaltene Formen in solcher Menge in den Faeces nachgewiesen werden können. Ich habe es daher unternommen, dieser Frage möglichst direkt näher zu rücken.

Herrn Professor W. Prausnitz, der mich aufforderte, das Thema zu bearbeiten, sage ich für seine stete, liebenswürdige Unterstützung bei derselben hier meinen besten Dank.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass man einen Anhaltspunkt für die Richtigkeit der einen oder anderen Anschauung gewinnen könnte, wenn es gelänge, die Menge zu bestimmen, in welcher das verzehrte Fleisch im Kothe wieder erscheint. Was man bisher stets auf chemischem Wege zu erreichen trachtete, habe ich im Folgenden durch Berechnung aus dem mikroskopischen Bilde zu eruiren gesucht.

Vor Allem galt es, möglichst genau die Muskelfasern zu erkennen, trotz ihrer schon geschilderten Veränderungen, die alle Uebergangsstadien bilden vom normalen Typus, welcher in Folge der Einwirkung des sauren Magensaftes seine Querstreifung deutlicher hervortreten lässt, bis zum deutlichen Zerfall in scheinbar structurlose Schollen, den oft in letzter Instanz der Druck des Deckgläschens gezeitigt hat. Solche schollige Gebilde sind manchmal durch nichts anderes charakterisirt als durch ihre Form, die scharfen Contouren und die intensiv gelbe Farbe.[1]) Allein ich war auf diese Kennzeichen angewiesen,

1) Um einer eventuellen Missdeutung von vorneherein zu begegnen,

denn alle Versuche, eine für alle Formen einheitliche specifische histologische Reaction aufzufinden, mussten selbstverständlich fehlschlagen, da ja jedenfalls die verschiedensten degenerativen Processe hier ineinandergreifen. Auch der Versuch, die morphotischen Bestandtheile des Kothes deutlicher zu machen durch Auflösung des Detritus, misslang; wenn ich den Koth mit Alkohol und Aether wusch, machte das mikroskopische Präparat zwar den Eindruck grösserer Klarheit, es war der Detritus weniger ausgebreitet, weniger störend, allein bei genauerem Zusehen stellte es sich heraus, dass nur die Massen zu Haufen zusammengeballt waren und die geformten Elemente noch inniger umgaben.

Ich entschloss mich daher, folgendes möglichst einfache Verfahren einzuschlagen.

Zwei genau gleiche Quantitäten des frisch gewogenen Gesammtkothes wurden in der zehnfachen Menge destillirten Wassers aufgeschwemmt, und der einen Partie sofort feinst gewiegtes, gekochtes Fleisch im Verhältniss von 1 Fleisch zu 100 Koth zugesetzt. Dieses Verhältniss wurde der Einfachheit halber stets beibehalten. — Das Schwierigste an dem ganzen Versuch war die Bereitung des Zusatzfleisches; dasselbe musste sehr lange gewiegt werden, bis es die nöthige, den mit dem Koth ausgeschiedenen Fleischstückchen etwa entsprechende Feinheit erlangt hatte. Das einfache Durchtreiben durch die Fleischhackmaschine, die zur Herstellung der zu bakteriologischen Zwecken benutzten Nährböden verwendet wird, empfahl sich nicht, weil dabei die Zertheilung sehr ungleichmässig stattfindet; stellenweise bleiben, auch bei öfterem Durchtreiben, noch grössere Stücke erhalten, stellenweise wird wieder alles zu einem detritischen Brei zermalmt. — Dieses fein zerschnittene Fleisch wurde nun in dem gläsernen Wägeschiffchen, in welchem es

---

will ich erwähnen, dass ich die gelben Kalksalze Nothnagel's (a. a. O. S. 84) sorgfältig ausgeschieden zu haben glaube. Sie zeichnen sich durch intensivere Färbung und ein eigenthümliches Lichtbrechungsvermögen aus und sind mit den mattgelben Muskelschollen bei einiger Uebung wohl nicht zu verwechseln.

abgewogen worden war, mit etwas Wasser versetzt und so lange mit dem Glasstabe verrieben, bis es gleichmässig vertheilt war und wenigstens makroskopisch keine gröberen Unterschiede wahrnehmbar waren. Dann setzte ich es tropfenweise dem in Wasser aufgeschwemmten Kothe zu und mengte beide durch längeres Umrühren gut durcheinander. Den Rest spülte ich mit der Spritzflasche heraus.

Auf genaue Durchmischung kam natürlich sehr viel an, da sonst die Resultate in verschiedenen Präparaten sehr stark differiren mussten. Andererseits sah ich mich aber auch genöthigt, zur Controle jedesmal mehrere Präparate durchzumustern.

Mit dem so vorbereiteten Koth wurden zwei Gläser einer Turbinencentrifuge[1]) gefüllt und 10 Min. centrifugirt. Das trübe Wasser wurde abgehebert, so dass ein weicher Brei zurückblieb. Diesen Brei trug ich nun, je nach seiner Zähigkeit, eine oder zwei Platinösen voll auf den Objectträger und untersuchte ohne jeden Zusatz. Es hatte sich nämlich bei den Voruntersuchungen herausgestellt, dass es unmöglich ist, den Zusatz von Reagentien, wie Pikrokarmin u. s. w. so genau abzumessen, dass man quantitativ vergleichbare Resultate erhalten könnte. — Hierauf zählte ich die Präparate an fünf verschiedenen Stellen durch und zwar nahm ich jedesmal 50 Gesichtsfelder. Die Durchschnittszahl für den Gesammtkoth entnahm ich aus vier in dieser Weise durchmusterten Präparaten, so dass also bei jedem Koth von vier Präparaten je fünf verschiedene Stellen mit je 50 Gesichtsfeldern = 1000 Gesichtsfeldern durchmustert wurden.

Zur genaueren Erläuterung der sich dabei ergebenden Zahlen will ich einen beliebigen Versuch ausführlich darstellen.

Die betreffende Versuchsperson ass zu anderen Versuchszwecken gemischte Kost mit viel Kartoffeln. — Indem ich je 5 g Koth in der oben beschriebenen Weise behandelte, fand ich in der einen Partie in 50 Gesichtsfeldern durchschnittlich 23 Muskelstückchen, und nach Zusatz von 0,05 g feinst gewiegtem Fleisch 62,7. Die Differenz beträgt also 39,7. Daraus

1) Die Gläser sind ca. 20 cm lang und haben einen Durchmesser von 3,4 cm.

berechnet sich nun die in 5 g Koth enthaltene Fleischmenge nach folgender Formel:

$$x = \frac{23}{39,7} \cdot 0,05 = 0,029 \text{ g},$$

d. i. als Verhältnis zwischen der absoluten Menge des ursprünglich vorhandenen Fleisches und der Differenz beider Zahlen, multiplicirt mit dem Gewicht des Zusatzfleisches. Setzen wir das Gewicht des Kothes = 100, so ergäbe sich der Gehalt an unverdautem Fleisch nach folgender Formel:

$$x = \frac{23}{39,7} \cdot \frac{100}{5} \cdot 0,05 = 0,029 \cdot \frac{100}{5} = 0,6 \text{ g}.$$

Ich brauche wohl kaum hinzuzusetzen, dass ich mir nicht einbilde, damit eine absolut genaue Bestimmung der Fleischmenge gemacht zu haben. Abgesehen davon, dass auch bei grösstmöglichster Vorsicht die Vertheilung der Fleischstückchen im Koth nie vollkommen gleichmässig erreicht werden kann, dass sie sich auch trotz wiederholten Umschüttelns vor jeder Probeentnahme möglicherweise ändert, darf ich auch andere grosse Versuchsfehler nicht unerwähnt lassen. Zunächst variiren die mit dem Koth ausgeschiedenen Muskelstückchen selbst ziemlich stark, etwa um das Doppelte bis Dreifache, in ihrer Grösse; und wenn ich auch annehme, dass die mittlere Grösse überwiegt und somit die durchschnittliche Grösse und das durchschnittliche Gewicht annähernd wiederzugeben wäre, so gilt das für die zugesetzten Stückchen des fein gewiegten Fleisches nicht. Es ist mir trotz aller darauf verwendeten Mühe nicht gelungen, das Fleisch durch lange fortgesetztes Schneiden mit dem Wiegemesser so fein zertheilt zu erhalten, dass die Faserfragmente die gehörige Grösse gehabt hätten. Nur die kleinsten stimmten in allen Durchmessern mit den grösseren, unverdaut abgegangenen überein, die anderen übertrafen sie um das 3—6fache; also ein krasses Missverhältniss, das sich natürlich auch im Gewichte ausdrücken musste. Genau genommen könnte man daher das Gewicht des Zusatzfleisches nicht als Basis der Berechnung, als vergleichbare Einheit annehmen, denn die Zahlen mussten grösser ausfallen, als der Wirklichkeit

entspricht und sind daher nur als Maximalzahlen aufzufassen. Die Resultate werden erst lehren, in wie weit die Ausserachtlassung dieses Versuchsfehlers berechtigt war.

Folgende Tabelle gibt Aufschluss über die in einem anderen Versuch in je 50 Gesichtsfeldern gefundene Anzahl von Muskelstückchen, und soll zugleich annähernd orientiren über Verhältnisse, wie sie sich in der Mehrzahl der Fälle darbieten.

Tabelle I.

	Ohne Zusatz				Mit 1% Zusatz			
In 50 Gesichtsfeldern	19	32	37	31	46	55	50	56
	26	36	24	38	63	49	61	54
	29	27	35	18	54	57	51	59
	24	25	31	27	51	53	55	61
	32	29	27	21	57	60	64	52
Mittel	28,4				55,3			

Die gesammte Fleischmenge berechnet sich daraus (Gesammtgewicht des Kothes beträgt 96,5 g) auf 1,02 g, d. i. 1,06% des Kothes.

Ein Blick auf die Tabelle lehrt, dass die Zahlen Schwankungen aufweisen; ich muss jedoch bemerken, dass gegebenen Falles noch weit stärkere Schwankungen vorkommen. Es war das ja vorauszusehen. Ich glaube jedoch einem daraus etwa resultirenden Fehler möglichst dadurch begegnet zu sein, dass ich (mit Benützung eines beweglichen Objecttisches) an fünf, in ungefähr gleichen Intervallen liegenden Stellen je 50 Gesichtsfelder durchzählte. Die Mittelzahlen ergaben stets brauchbare Resultate. Zum Theil waren die Schwankungen bedingt durch die verschiedene Consistenz und Zähigkeit des Kothes, zum Theil aber wohl auch dadurch, dass es mir nicht immer gelang, die Fleischstückchen schon im Wasser so fein zu zertheilen, als theoretisch erforderlich gewesen wäre. Es kam sehr häufig vor, dass sie zu mikroskopischen Häufchen zusammengeballt blieben; wenn mir solche unterkamen, zählte ich natürlich jede einzelne Faser und erhielt auf diese Weise sofort ein bedeutendes Uebergewicht.

Im Nachstehenden berichte ich nun über einige Versuche, die ich in dieser Art ausgeführt habe. Dieselben wurden zum Theil einfach in der Weise arrangirt, dass ich bei ungeänderter oder doch nur wenig modificirter Lebensweise der Versuchspersonen das Gewicht des genossenen Fleisches notirte und den Koth untersuchte; zum Theil benützte ich regelrechte sogenannte Ausnützungsversuche. Es ist ja einleuchtend, dass sich dann eher bestimmte Relationen ziehen lassen, wenn man weiss, wie viel Fleisch, resp. welche Nahrung dem zu untersuchenden Kothe entspricht.

I. Versuchsreihe.

Versuchsperson ist ein 24jähriger Mann von ca. 62 kg Gewicht. Er verrichtet keine schwere körperliche Arbeit und betreibt auch keinen Sport, der mit körperlichen Anstrengungen verbunden wäre.

Tabelle II.

Tag	Genossene Fleischmenge zubereit. Fleisch	Gewicht des feuchten Kothes	Fleischreste	Auf 100 g Koth berechnet
	g	g	g	g
16. VI.	100	124	1,0	0,8
17. ›	120	126	0,9	0,7
18. ›	180	74	0,3	0,5
19. ›	—	30	0,3	1,1
20. ›	70	66	0,9	1,4
21. ›	180	96,5	1,0	1,06
22. ›	190	115,5	2,7	2,4

Aeusserer Umstände halber musste der Versuch plötzlich unterbrochen werden; durch die einige Tage dauernde Hartleibigkeit erscheint er in seinem Werth beeinträchtigt und es geht nicht an, daraus detaillirte Schlüsse zu ziehen.

Es geht nur das eine mit Sicherheit hervor, dass die Menge des im Koth ausgeschiedenen Fleisches eine sehr geringe ist; sie beträgt ca. 1% des genossenen Fleisches.

Die Fleischfaserstückchen waren meist gut erhalten und deutlich quergestreift.

II. Versuchsreihe.

Ausgeführt an einem 5jährigen Knaben.

Tabelle III.

Tag	Genossen		Gewicht des feuchten Kothes	Fleisch ausgeschieden	Auf 100 g Koth berechnet
	Schinken	Fleisch			
24. VI	12	74	—	—	—
25. »	15	50	73	0,56	0,77
26. »	15	75	—	—	—
27. »	15	· 48	33	0,45	1,35
28. »	—	65	—	—	—
29. »	—	68	—	—	—
30. »	20	74	verloren	—	—
1. VII	15	53	—	—	—
2. »	15	60	77	1,1	1,4
3. »	15	50	51,5	0,4	0,8
4. »	—	65	—	—	—
5. »	—	86	75	0,6	0,8

Der Junge bekam täglich zum Frühstück etwas gekochten Schinken; warum ich denselben in der Tabelle gesondert anführe, soll beim nächsten Versuch erklärt werden.

Auch hier finden wir, wie beim Erwachsenen, eine nach meiner Ansicht relativ geringe Menge von Fleisch unverdaut abgehen. Offenbar war der Knabe im Stande, die ganze Menge, die er genoss, gehörig zu verarbeiten; wohl muss ich aber erwähnen, dass die Muskelfasern scheinbar bei Kindern überhaupt (s. auch den nächsten Versuch) selten so deutlich erhalten sind wie bei den Erwachsenen. Es dürfte das Fleisch der Einwirkung der Verdauungssecrete mehr ausgesetzt sein, weil ihnen alles zurechtgeschnitten wird, weil ihre Kauwerkzeuge lange nicht so viel zu leisten haben, als die des Erwachsenen; bei letzterem kommt ausserdem oft noch in Folge äusserer Umstände ein Drängen und Hasten hinzu, welches die Wichtigkeit des Kaugeschäftes ganz vergessen macht und den betreffenden schlucken lässt, sobald der Bissen eben hinunter mag.

Ich musste daher beim Kinderkoth genau zusehen, um die kleinen und oft auch blassen, nur wenig mit Gallenpigment

imprägnirten, dabei aber doch, namentlich bei wechselnder Beleuchtung eine zarte Quer- oder Längsstreifung zeigenden Muskelstückchen nicht zu übersehen.

III. Versuchsreihe.

Als Versuchsperson diente ein 3 jähriger Knabe, der Bruder des vorigen. Seine Stuhlentleerungen sind, wie aus der Tabelle IV hervorgeht, regelmässiger als bei seinem Bruder und zeigen auch in der Menge keine derartigen Sprünge.

Was das Aussehen der Muskelstückchen anlangt, gilt hier dasselbe wie in der II. Versuchsreihe, sie sind klein und blass, und ich muss zugeben, dass der Unterschied zwischen ihrer Grösse und der der zugesetzten Stückchen ein sehr bedeutender war und die Zahlen unbedingt alle zu hoch gegriffen sind — ein Fehler, der sich eben nicht vermeiden liess.

Tabelle IV.

Tag	Genossen		Gewicht des feuchten Kothes	Ausgeschiedenes Fleisch	Auf 100 g Koth berechnet
	Schinken	Fleisch			
24. VI	10	64	—	—	—
25. »	10	43	75	1,74	2,3
26. »	10	68	61	1,58	2,6
27. »	10	40	—	—	—
28. »	—	53	68	1,15	1,7
29. »	—	60	—	—	—
30. »	15	64	77	2,28	3,0
1. VII	10	50	45,5	3,29	7,2
2. »	15	53	59	1,86	3,2
3. »	10	40	49	1,59	3,2
4. »	—	65	46	0,52	1,1
5. »	—	65	48	1,02	2,1
6. »	—	62	40	0,72	1,8
7. »	—	62	41,5	0,51	1,2

Bei Betrachtung der Tabelle fällt sofort in die Augen, dass die absoluten Mengen des ausgeschiedenen Fleisches grösser sind als in den beiden früheren Versuchen und zwar fast durchgehends. Speciell der 1. VII. weist eine ganz auffallende Zahl

auf. Die Ursache derselben ist mir nicht klar geworden; ich kann nur annehmen, dass der kürzere Aufenthalt des Fleisches im Darmtractus eine weniger vollständige Resorption desselben zur Folge hatte, und dass es sich vielleicht um eine kurzdauernde, auf die oberen Verdauungswege beschränkte Indigestion handelte, welche den Chymus rascher in den für Fleisch wirkungslosen unteren Darmabschnitt entführte, möglicherweise ist auch die oben erwähnte geringe Grösse der Fleischstückchen die Ursache. Eine andere Erklärung steht mir nicht zu Gebote.

Aber auch die durchschnittlich etwas grösseren Fleischmengen der übrigen 8—10 ersten Tage bedürfen einer Erläuterung, und die glaube ich im Folgenden geben zu können.

Wie schon erwähnt, erhielten die beiden Knaben Vormittags Schinken und der ältere befand sich ganz wohl dabei. Versuchsweise erhielten später beide (s. Tab. III und IV) statt desselben gebratenes Fleisch. Während nun der ältere keine Aenderung in der Ausnützung erkennen liess, finden wir beim jüngeren sofort ein Absinken auf annähernd normale Grenzen. Es liegt daher nahe, daraus zu folgern, dass der jüngere Organismus den Schinken weniger gut vertragen hat.

In all' diesen Fällen habe ich es unterlassen, eine genaue Berechnung des Verhältnisses zwischen Aufnahme und Ausscheidung des Fleisches in die Tabelle, resp. Besprechung aufzunehmen, weil nicht ersichtlich ist, welchem Fleisch eine bestimmte Kothpartie entspricht, da ja bei häufigeren Mahlzeiten die Fortbewegung des Darminhaltes nicht gleichmässig erfolgen dürfte und eine Vermischung der einzelnen Partien unvermeidlich erscheint. Soviel kann man jedoch sagen, dass die ausgeschiedenen Mengen untereinander nicht übereinstimmen, auch bei gleichbleibendem Genuss; es scheint mir nicht unwichtig, festzustellen, dass keine gleichmässige Relation zwischen Aufnahme und Ausscheidung zu bestehen scheint, in Anbetracht dessen, dass nach all' den vorliegenden Ausnützungsversuchen der Stickstoffgehalt des Kothes viel weniger schwankt. Freilich ist zu berücksichtigen, dass die gefundenen Zahlen sich auf frischen Koth beziehen,

so dass dessen verschiedener Wassergehalt die Schwankungen verursacht haben kann.

Um auch darüber näheren Aufschluss zu erhalten, benützte ich einen grösseren Ausnützungsversuch in der Weise, dass ich jedesmal die einzelnen Kotpartien frisch abwog und genau die Hälfte davon für meine Untersuchungen entnahm, während ich die andere Hälfte zur chemischen Untersuchung verwendete. Der Versuch, der an anderer Stelle ausführlicher publicirt werden soll, wurde gleichzeitig zur Controle an drei Personen ausgeführt und ergab in jeder Hinsicht sehr prägnante Resultate.

Die drei Versuchspersonen assen pro Tag je 266 g fettfreies, ausgeschnittenes Fleisch, also in dem dreitägigen Versuch 798 g in gebratenem Zustande. Gleichzeitig wurde gemischte Kost verabreicht und zwar pro Tag Semmeln aus 180 g Mehl, 65 g Dörrkartoffeln, 80 g Reis und 117 g Butter. Getrunken wurden pro Tag 1 l Bier, ferner zwei Tassen Thee (ohne Milch). Abgegrenzt wurde mit 1 l Milch, welche ca. 16 Stunden vor und nach Aufnahme der Versuchskost genossen wurde. Zunächst will ich die Befunde bei den drei Versuchspersonen gesondert beschreiben.

Versuch A.

Versuchsperson gross, mager, von cholerischem, etwas hastigem Temperament, ein starker Esser, Raucher.

Täglich 1—2 feste, geformte, dunkle Stühle. Mikroskopisch enthalten sie alle eine auffallend grosse Menge sehr deutlich erkennbarer, stark gefärbter Muskelfaserfragmente, durchschnittlich 5—6 in jedem Gesichtsfeld[1]), manche davon sehr gross. Ein Blick ins Mikroskop musste lehren, dass hier das Fleisch ganz unverhältnissmässig schlecht verdaut worden war. Der zweite Versuchstag gestaltete sich am ungünstigsten, wie nachstehende Tabelle V zeigt.

(Siehe Tabelle V auf S. 332.)

Im Ganzen wurden über 8 g Fleisch ausgeschieden, das sind 1,04% des genossenen Fleisches, nach dem Gewicht berechnet.

---

1) Ich untersuchte mit Seibert, Obj. 5, Oc. 1.

Tabelle V.

Versuchstag	Ausgeschiedenes Fleisch	Auf 100 g Koth berechnet	Gewicht des feuchten Kothes
1	1,8	4,1	44
2	4,7	5,8	80
3	1,8	2,8	64
	8,3	4,4	188

Versuch B.

Versuchsperson mittelgross, gut genährt, starker Esser, von bequemem, phlegmatischem Temperament.

Unregelmässiger Stuhl, doch immer fest und geformt. Die Muskelreste waren hier, im Gegensatz zum früheren Versuch, klein, undeutlich und oft schwer zu erkennen. Das Fleisch war also bedeutend besser verarbeitet worden als im Versuch A und auch die Zahlen waren dementsprechend.

Tabelle VI.

Gewicht des feuchten Kothes	Ausgeschiedenes Fleisch	Auf 100 g Koth berechnet
39	0,3	0,8
80	0,9	1,1
45	0,5	1,0
164	1,7	1,0

Es wurden also nur 0,2% des genossenen Fleisches unverdaut ausgeschieden.

Versuch C.

Versuchsperson klein, kräftig, mässiger Esser, sanguinisch, cholerisch.

Die Stühle waren zum Schluss schon diarrhöisch, doch gelang die Abgrenzung noch ziemlich gut.

Hier waren die Muskelreste wieder klein, jedoch intensiv gelb gefärbt und deutlich erkennbar, etwa so, wie man es am häufigsten findet.

Tabelle VII.

Gewicht des feuchten Kothes	Aus-geschiedenes Fleisch	Auf 100 g Koth berechnet
162	2,3	1,4
156	1,1	0,7
45	0,6	1,2
363	4,0	1,2

Auch diesmal war die Ausnützung bedeutend besser als im ersten Versuch, nämlich 0,5% des genossenen Fleisches wurden ausgeschieden.

In nachfolgender Tabelle setze ich zu den Kothzahlen noch die der Ergebnisse der chemischen Untersuchung.

Während des Versuches wurden ausgeschieden in Gramm:

Tabelle VIII.

	Gewicht des feuchten Kothes	Aus-geschiedenes Fleisch	Trocken-substanz im Koth	Asche im Koth	Stickstoff im Koth
A	188	8,3	61,3	7,1	5,5
B	164	1,7	54,7	8,8	5,3
C	363	4,0	55,4	7,6	4,0

Was zunächst und als das Wichtigste auffallen muss, ist der Umstand, dass die Zahlen der zweiten und der letzten Reihe nicht parallel gehen. Der Stickstoffgehalt des Kothes zeigt zwar auch Schwankungen, doch sind dieselben nicht so ausgeprägt als in den Zahlen, welche die Menge des ausgeschiedenen Fleisches wiedergeben. Andererseits muss jedoch auch auffallen, dass die letzteren Zahlen auch in der Höhe dem Stickstoffgehalt nicht entsprechen. Nach den N-Zahlen müsste man viel grössere Fleischmengen erwarten, wenn man nicht wüsste, dass bei Fleischnahrung die weitaus grösste Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs den Rückständen der Darmsäfte u. s. w. angehört. Ist nun auch, wie vorauszusehen war, in allen drei Versuchen

die Menge des im Koth ausgeschiedenen Fleisches im Verhältniss zur aufgenommenen Fleischmenge eine geringe, so ist es doch sicherlich von Interesse, dass die Resultate der drei an gesunden Personen ausgeführten Versuche immerhin nicht unerheblich variiren. Es erscheint nicht ausgeschlossen, dass mit Hilfe der von mir angegebenen Methode richtige Aufschlüsse über die Verdauungsfähigkeit u. A. bei verschiedenen Magendarmerkrankungen erhalten werden könnten, welche durch die chemische Analyse allein nicht gewonnen werden können. Es ist jedenfalls zu hoffen, dass von klinischen Forschern die freilich sehr mühsame und zeitraubende Methode für ihre Zwecke versucht werden möge.

Ich glaube also, gestützt auf die angeführten Versuche, annehmen zu müssen, dass das Fleisch unter gewöhnlichen Verhältnissen bei gemischter Kost einen zwar schwankenden, aber doch stets vorhandenen, nunmehr auch in approximativen Zahlen ausgedrückten Bestandtheil der menschlichen Faeces ausmacht.

Die chemische Zusammensetzung des Kothes bei verschiedenartiger Ernährung.

Von

W. Prausnitz.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Graz.)

In den beiden vorausgegangenen Arbeiten von Moeller und Kermauner wurde gezeigt, was von organisirten vegetabilischen und animalischen Nahrungsbestandtheilen im Koth des Menschen bei verschiedenartiger Ernährung zu finden ist.

Die Arbeit von Moeller hat als Hauptresultat ergeben, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen bei gesundem Verdauungsapparat die mit der Nahrung zugeführte Stärke der Cerealien, sowie überhaupt der wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmittel ganz resorbirt wird. Bei den vielfach variirten Versuchsbedingungen wurde nach Genuss von Weizen- und Roggenbrod — auch von ganzem Korn (Grahambrod) — Reis, Kartoffeln — als Brei oder in Stücken — Leguminosen in Breiform zubereitet, keine Stärke im Koth vorgefunden. Dies gelang nur, wenn frische Gemüse und nicht zerkleinerte Leguminosen genossen wurden, ferner, wenn schon aus der diarrhöischen Form des Stuhls auf eine Störung der Function des Verdauungsapparates geschlossen werden konnte. Die Arbeit von Kermauner hat weiterhin gezeigt, dass auch bei reichlicher Fleischkost, die im Koth zu findenden Fleischmengen, obwohl sie im Koth stets vorhanden sind, dennoch quantitativ kaum in Betracht kommen.

In dieser Arbeit soll versucht werden, auf Grund der Resultate der chemischen Untersuchung zu entscheiden, ob der Koth als zumeist aus Darmsäften u. s. w.[1]), oder aus unresorbirbaren Nahrungsrückständen bestehend zu betrachten ist.

Die chemische Untersuchung wird gewöhnlich derart ausgeführt, dass der getrocknete Koth auf seinen Gehalt an Stickstoff, Aetherextract und Asche untersucht wird. Wir sind leider nicht in der Lage, die zahlreichen chemischen Verbindungen, welche im Koth vorhanden sind, als solche quantitativ genau zu bestimmen. Sonst wäre ja die hier aufgeworfene Frage schon längst gelöst, wenn es möglich wäre, genau anzugeben, welche von der Nahrung herrührenden stickstoffhaltigen Körper unter den verschiedenen Verhältnissen im Koth vorkommen und welchen Bruchtheil sie ausmachen, wenn es weiterhin möglich wäre, genau festzustellen, welche chemischen Verbindungen wir erhalten, wenn wir den Koth in der gewöhnlich üblichen Weise mit Aether extrahiren.

Es ist anzunehmen, dass in späterer Zeit, wenn die Methoden der physiologisch-chemischen Analyse mehr ausgebildet sein werden, als dies jetzt der Fall ist, die Kothanalyse weitere Aufschlüsse bringen wird.

Bisher hat die chemische Analyse zur directen Entscheidung unserer Frage nur wenig beigetragen, wenn auch zugegeben werden muss, dass die neueren Untersuchungen von Kossel, Weintraud u. A.[2]) zu den besten Hoffnungen berechtigen.

---

1) Wenn ich, der Einfachheit halber, hier und später nur von Darmsäften spreche, so meine ich damit alles, was nicht von der Nahrung herrührt, sondern von dem gesammten Verdauungsapparat secernirt wird, ferner auch die von den Wandungen desselben abgestossenen Epithelien. Ich verweise auf die Arbeit von Fr. Voit, »Beiträge zur Frage der Secretion und Resorption im Dünndarme« (Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 9 u. folg.), in welcher diese Fragen unter Berücksichtigung der vorhandenen Literatur eingehend besprochen werden.

2) Kossel, Ueber Nucleïne. Verhandl. des 14. Congresses f. innere Medicin. Wiesbaden 1896. S. 183. — Weintraud, Zur Entstehung der Harnsäure im Säugethier-Organismus, a. a. O. S. 190. — St. v. Bondzýnski: Ueber das Cholesterin der menschlichen Faeces. Ber. d. deutschen chem. Ges. 1896, S. 476. (Darstellung eines bisher unbekannten, dem Cholesterin

Unter diesen Verhältnissen bleibt es nur übrig, die durch die jetzt übliche und mögliche chemische Untersuchung gewonnenen Resultate genau daraufhin zu betrachten, ob nicht auch schon aus ihnen zu entnehmen ist, dass der Koth grossentheils nicht als aus Nahrungsresiduen sondern umgekehrt als aus Darmsäften etc. bestehend zu betrachten ist.

Ich habe diesbezüglich folgende Versuche[1]) ausgeführt. Zunächst bestimmte ich die Zusammensetzung des Koths von Personen, welche Nahrungsmittel genossen hatten, von denen wir durch die früheren Untersuchungen wissen, dass sie sehr gut ausnützbar sind und von denen wir nach den Arbeiten von Moeller und Kermauner annehmen müssen, dass die von ihnen im Koth mikroskopisch wiederzufindenden Theile quantitativ nicht in Betracht kommen.

Es wurden zum Frühstück Kaffee oder Thee mit Zucker (der Kaffee mit etwas Milch), zum Mittag- und Abendbrod Reis, ausserdem während des Tages einige Semmeln aus feinstem Weizenmehl und ½—1 Liter Bier genossen. Der nach dreitägigem Genuss dieser Nahrung ausgeschiedene Koth enthielt keine Stärke und ausser den geringen Mengen, welche die nicht resorbirten Hülsen von Reis und die auch in dem feinsten Mehl vorhandenen Spuren der Schalentheile des Getreides ausmachen, kann bei einem derartigen Koth, den wir als »Normalkoth« bezeichnen wollen, von der Nahrung kaum etwas abstammen.[2]) Versuchspersonen waren: 1. ein Arzt, 30 Jahre alt, 2. ein Studirender der Medicin, 23 Jahre alt, 3. ein anderer 34jähriger Arzt, 4. ein 35jähriger und 5. ein 51jähriger Institutsdiener. Die

---

ähnlichen Körpers, »Koprosterin«, welcher kein zufälliger Bestandtheil der menschlichen Faeces ist, sondern mit denselben täglich in einer durchschnittlichen Menge von 1 g ausgeschieden wird)

1) Bei diesen Versuchen wurde zumeist der ausgeschiedene Koth nicht »abgegrenzt«; es wurden also keine sogenannten Ausnützungsversuche gemacht, da dies zur Lösung unserer Frage nicht nothwendig erschien. Ueber die Kothmengen, welche bei Aufnahme verschiedenartiger Nahrung geliefert werden, liegen ja in der Literatur genügend zahlreiche Untersuchungen vor.

2) Da zum Kaffee nur wenige Cubikcentimeter Milch genossen wurden, kommen die nicht resorbirten Milchsalze quantitativ auch nicht in Betracht.

gefundenen Zahlen sind in der nachfolgenden Tabelle unter Nr. 1, 3, 5, 7 und 9 eingetragen.

Dieselben Personen genossen kurze Zeit später eine Nahrung, welche der oben aufgeführten gleich war, nur wurde relativ wenig Reis, dafür aber pro Kopf ca. 300 g Rindfleisch in gebratenem Zustande gereicht.

Die Zusammensetzung der Kothe ist in der nachfolgenden Tabelle I unter 2, 4, 6, 8 und 10 angeführt.

Die Tabelle enthält schliesslich noch unter Nr. 11 die Resultate der Analysen des Kothes eines Vegetarianers, welcher während der beiden vorausgegangenen Tage nur Reis und Semmel mit etwas Butter gegessen hatte; es gilt also hier fast dasselbe, was wir oben bei den Versuchen 2, 4, 6, 8 und 10 gesagt haben.

Tabelle 1.

Normalkoth, d. i. ein Koth, welcher bei einer Nahrung gebildet wird, welche fast vollständig resorbirt wird.

No.	Versuchsperson	Hauptnahrung	N %	Aetherextrakt %	Asche %
1	H. . . .	Reis	8,83	12,43	15,37
2	H. . . .	Fleisch	8,75	15,96	14,74
3	M. . . .	Reis	8,37	18,23	11,05
4	M. . . .	Fleisch	9,16	16,04	12,22
5	W. P. . .	Reis	8,59	15,89	12,58
6	W. P. . .	Fleisch	8,48	17,52	13,13
7	J. Pa. . .	Reis	8,25	—	14,47
8	J. Pa. . .	Fleisch	8,16	—	15,20
9	F. Pi. . .	Reis	8,70	—	16,09
10	F. Pi. . .	Fleisch	9,05	—	15,14
11	d. Cl. (Veget.)	Reis	8,78	18,64	12,01
		Mittel	8,65	16,39	13,82

Die Zahlen der Tabelle zeigen eine geradezu auffallende Uebereinstimmung sowohl im Gehalt an Stickstoff, als an Asche und Fett (Aetherextract). Erwägt man, dass es sich um sechs verschiedene Personen bei ganz ungleicher Nahrung handelt, bei der nur das eine für alle gemeinsam war, dass nämlich von ihr

erfahrungsgemäss irgendwie in Betracht kommende mikroskopisch nachweisbare Mengen mit dem Koth nicht ausgeschieden werden, so muss man die Berechtigung zugeben, hier von einem »Normalkoth« zu sprechen. Es sei noch ganz besonders hervorgehoben, dass fünf der Versuchspersonen gewöhnlich eine gemischte, aus animalischen und vegetabilischen Nahrungsmitteln bestehende Kost geniessen, während die sechste ein Vegetarianer war, der seit Jahrzehnten ausschliesslich von Vegetabilien (incl. Milch, Butter und Eiern) lebte; es sei ferner betont, dass die Zusammensetzung des Koths der fünf zuerst aufgeführten Versuchspersonen eine nur wenig schwankende war bei einer Kost, welche ausschliesslich aus Vegetabilien bestand und bei einer Kost, welche relativ viel Fleisch enthielt. Der Stickstoffgehalt des Koths war der gleiche, wenn der der Nahrung (in der Trockensubstanz), wie dies bei Aufnahme von Weizenbrod und Reis der Fall ist, etwa 1,5% betrug, oder wenn er durch Zufügung relativ grosser Mengen von Fleisch ganz erheblich erhöht wurde. Es spricht dies alles dafür, dass unter den eben besprochenen verschiedenartigen Verhältnissen ein seiner Zusammensetzung nach fast sich genau gleich bleibender Koth — ein »Normalkoth« ausgeschieden wird, der als fast vollständig aus Darmsäften bestehend zu betrachten ist.

Sind meine Ausführungen richtig, so muss eine Anschauung verlassen werden, welche heute ganz allgemein ausgesprochen wird, nämlich die, dass sich animalische und vegetabilische Kost in Bezug auf die Kothbildung (Ausnützung) ganz verschieden verhalten und zwar derart, dass die vegetabilische Kost stets viel Koth bildet und bei ihrer Aufnahme ein relativ grosser Bruchtheil mit dem Koth ausgeschieden wird, während dies bei animalischer Kost nicht der Fall ist, oder aber dass die vegetabilische Nahrung im Gegensatz zur animalischen relativ viel unresorbirbare Substanzen enthält. So sagt v. Noorden[1]): »Die animalische Kost ist schlackenarm, die vegetabilische reich an unverdaulichen Resten.«

---

1) v. Noorden, Lehrb. der Pathologie des Stoffwechsels 1893, S. 29.

So allgemein ausgesprochen ist der Satz nicht richtig, da die vegetabilische Kost zum Theil sehr arm an Schlacken ist (Reis und alle aus feinen Mehlen, besonders Weizenmehl, hergestellten Nahrungsmittel). Es haben ja auch schon die vielen Ausnützungsversuche gezeigt, dass die Kothmenge, welche bei Aufnahme vegetabilischer Nahrungsmittel (Weizenbrod, Reis) genossen wird, ebenso gering ist, wie die bei Fleischgenuss. Die nach Aufnahme von Milch ausgeschiedene Kothmenge ist erheblich grösser, als die nach Genuss der eben angeführten vegetabilischen Nahrungsmittel ausgeschiedene. Wenn andererseits ein Theil der letzteren thatsächlich sehr schlackenreich ist und desshalb viel Koth bildet, so liegt das daran, dass bei ihrer Zubereitung die leicht abscheidbaren Schlacken nicht abgeschieden werden, wie dies z. B. bei der ungenügenden Vermahlung des Getreides zu beobachten ist. Dann gilt dies aber eben nur für die jeweilige Art der Herstellung, bezw. Zubereitung der vegetabilischen Nahrungsmittel, nicht aber für die vegetabilische Nahrung im Allgemeinen. Die Entfernung der Schlacken aus den vegetabilischen Nahrungsmitteln könnte und würde offenbar noch viel vollkommener ausgeführt werden, wenn die vegetabilischen Nahrungsmittel nicht gerade wegen ihres Schlackengehaltes in vielen Fällen genossen würden. »Die Schlacken der Nahrung sind«, wie v. Noorden richtig erklärt, »nicht gleichgiltiges Beiwerk, sondern haben für die Arbeit des Darmes Bedeutung. Sie üben durch ihre Masse einen Reiz auf das Organ aus und befördern die Peristaltik. Auf völlig schlackenfreie Nahrung ist der menschliche Darm nicht eingerichtet; es würden in Folge träger Peristaltik Störungen entstehen, welche Anfangs als Unannehmlichkeiten, später als bleibender Schaden empfunden werden.«

Die Behauptung aber, dass die vegetabilische Kost im Allgemeinen, also alle vegetabilischen Nahrungsmittel, sich anders im Magendarmkanal verhalten als die animalischen, kann, wie dies auch schon von Rubner[1]) und C. Voit[2]) betont worden ist, nicht aufrecht erhalten werden.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 15 S. 182.

2) Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels u. der Ernährung, S. 484.

Bei aufmerksamer Beobachtung kann man auch bei Thieren, welche animalische Kost geniessen, merken, dass sie gern eine gewisse, nicht unerhebliche Menge von Schlacken dem Organismus zuführen, auch wenn sie nicht hierzu gezwungen werden. Setzt man gut ernährten Haushunden ein Fressen vor, welches aus Fleisch und Knochen, eventuell auch noch aus anderer Nahrung besteht, so kann man häufig, wenn nicht zumeist beobachten, dass die Hunde nicht erst das gesammte Fleisch, bezw. die anderen schlackenarmen Nahrungsmittel verzehren. Sie ziehen es im Gegentheil vor, entweder sofort beim Beginn der Mahlzeit einen Knochen zu zerbeissen, oder aber sie nehmen zuerst etwas Fleisch, bald aber wenden sie sich den Knochen zu. Es ist dies ein Beweis, dass der Hund instinctiv die Bedeutung der Schlacken der Nahrung für den Verlauf der Verdauungsprocesse schätzen gelernt hat, wenn auch jedenfalls noch andere Momente hier in Betracht kommen.

Die Menge Knochen, welche ein gut ernährter Hund verzehrt, ist nicht gering, was man leicht an der häufigen Defäcation — gewöhnlich zweimal täglich — derartiger mit animalischer Kost gefütterten Thieren bemerken kann. Wenn man den Hunden, wie das in Steiermark vielfach üblich ist, eine rein vegetabilische, aus türkischem Weizen bestehende Nahrung gibt, so setzen sie auch nicht öfter und nicht mehr Koth ab, als wenn sie mit animalischer, aus Fleisch und Knochen zusammengesetzter Nahrung ernährt werden. Ein principieller Unterschied zwischen animalischer und vegetabilischer Kost derart, dass die erstere eo ipso als schlackenarm, die letztere als schlackenreich bezeichnet werden müsste, ist also auch bei der Ernährung des Thieres nicht vorhanden. Man kann dem Hunde eine animalische schlackenreiche und andererseits eine vegetabilische schlackenarme Kost geben; gibt man ihm eine schlackenreiche animalische Nahrung, so wird er die Schlacken (Knochen) nicht nur nicht fortlassen, sondern sogar mit Vorliebe zu sich nehmen.

Ist nun meine Auffassung richtig, dass nämlich unter den angegebenen Bedingungen ein »Normalkoth« ausgeschieden wird, so muss sich zeigen, dass bei Aenderung der Nahrung auch die

Zusammensetzung des Koths geändert wird und zwar derart, dass wenn Nahrungsmittel genossen werden, welche die Ausscheidung von Cellulose und Stärke mit dem Koth bedingen, der Stickstoffgehalt des Kothes herabgedrückt wird, und wenn wir andererseits Nahrungsmittel mit hohem N-Gehalt aufnehmen, welche unvollständig resorbirt werden, so müsste der Stickstoffgehalt ein noch höherer als der des »Normalkoths« werden.

Die mit Rücksicht hierauf ausgeführten Untersuchungen bestätigen das von mir Gesagte. Ich führe zunächst die Zusammensetzung des Kothes der beiden Versuchspersonen H. und M. an, nachdem sie eine beliebig gewählte gemischte Versuchskost, welche unter Anderem auch Gemüse und Salat enthielt, genossen hatten.

Tabelle 2.

No.	Versuchsperson	Nahrung	In der Trockensubstanz sind enthalten:		
			N %	Aetherextrakt %	Asche %
12	M. . . .	belieb. gewählte	6,76	25,35	11,97
13	H. . . .	gemischte Kost	6,63	25,79	14,89
14	H. . . .	(s. oben)	6,07	30,14	15,00

Hier hat also die Ausscheidung nicht resorbirter Nahrungstheile (Gemüse u. s. w.) die Herabsetzung des N-Gehaltes des Kothes zur Folge gehabt; der Koth enthielt etwa 2% weniger N als der »Normalkoth« dieser Versuchsperson. Von Interesse ist es, dass der Gehalt an Stoffen, welche durch Aether extrahirbar waren, um ca. 10% stieg, wodurch übrigens auch der relative N-Gehalt niedriger wurde.

Zu weiteren Versuchen stellte sich mir derselbe Vegetarianer zur Verfügung, über welchen ich schon oben berichtet habe. Bei Versuch 15 ass er seine gewöhnliche Kost, welche aus Schrotbrod, Reis, Spinat, Mehlsuppe, Griesbrei, Mehlspeise, Bohnen, Griessuppe, Cacao, Malzkaffee, Eiern, Käse und Butter bestand. Die Zusammensetzung des Koths, welcher dieser Kost folgte, ist unter Nr. 15 angegeben. Ferner sollte festgestellt werden, welcher Koth nach Aufnahme von Brod aus ganzem

Korn (Weizen) producirt würde, wenn dasselbe grob und weniger grob vermahlen wird. Die Vermahlung wurde in einer kleinen Landmühle vorgenommen. Die erhaltenen Zahlen sind unter Versuchsnummer 16 und 17 bezw. 18 aufgeführt.

Tabelle 3.

Koth eines Vegetarianers.

No.	Kost	In der Trockensubstanz sind enthalten: N %	Fett %	Asche %
11	Reis und Semmel	8,78	18,64	12,01
15	Gemischte Kost	5,64	11,87	15,44
16	Brod aus ganzem Korn grob gemahlen	4,46	15,12	20,60
17	Brod aus ganzem Korn weniger grob	4,38	17,51	19,19
18	Brod aus ganzem Korn weniger grob »	3,80	22,64	22,67

Wir sahen, dass der »Normalkoth« eines Vegetarianers, sobald er nur vegetabilische Nahrungsmittel geniesst, welche erfahrungsgemäss fast ganz resorbirt werden, ebenso zusammengesetzt ist, wie der Koth von Personen, welche von animalischen und vegetabilischen Nahrungsmitteln leben. Verzehrt der Vegetarianer jedoch eine vegetabilische Kost, von welcher, ihrer Art und Zubereitung wegen, ein Theil nicht resorbirt im Koth ausgeschieden wird, so verändert sich die Zusammensetzung des Kothes. Da in dem nicht resorbirten Theil der vegetabilischen Nahrung in grosser Menge Cellulose enthalten ist, so wird der relative Stickstoffgehalt ein niedrigerer.

Bei Versuch 15, wo ausser den grössere Kothmengen liefernden Gemüsen und Schrotbrod auch gut resorbirbare Mehlsuppen, Reis, Gries und Eier genossen wurden, war der Stickstoffgehalt nur auf 5,64% reducirt, während er bei Genuss des Brodes aus ganzem Korn, bei welchem die Kleientheile, wenn auch vermahlen, mitgenossen wurden, noch weiter erniedrigt wurde. Dass bei Versuch 18 noch niedrigere Zahlen gefunden wurden als bei 16 und 17, dürfte durch eine bei Aufnahme der Versuchskost eingetretene Diarrhöe genügend erklärt sein.

Aeussere Verhältnisse gestatteten es leider nicht, den Versuch zu wiederholen.

Bei den Versuchen 16 und 17 hatte der Koth fast das Aussehen aufgeweichten Schrotbrodes und dennoch entsprach die Zusammensetzung des Koths nicht der des genossenen Brodes; der Stickstoffgehalt war ein erheblich höherer. Ich habe hierauf, dass nämlich der Stickstoffgehalt des Koths bei Brodnahrung auch nicht annähernd dem des Brodes entspricht, in meinen früheren Arbeiten aufmerksam gemacht und möchte hier nur zur weiteren Bestätigung meiner Auffassung die ältesten Brodausnützungsversuche von G. Meyer[1]) heranziehen.

Tabelle 4.
Zusammensetzung des Brodes und Kothes bei den G. Meyer'schen Brodausnützungsversuchen.

Nahrung	N im trockenen Brod	N im trockenen Koth	%-Verlust durch den Koth	
			Trocken-substanz	Stickstoff
	%	%		
1. Horsford-Liebig'sches Roggenbrod	1,98	5,57	11,5	32,4
2. München. Roggenbrod	2,39	5,27	10,1	22,2
3. Weisses Weizenbrod (Semmel)	2,01	7,06	5,6	19,9
4. Norddeutsch. Schwarzbrod (Pumpernickel) .	2,22	4,86	19,3	42,3

Es ist in der ersten Reihe der Tabelle der N-Gehalt des trockenen Brodes, in der zweiten der des trockenen Koths angegeben; Reihe 3 und 4 zeigen, wie viel Procent von dem aufgenommenen Stickstoff und der Trockensubstanz im Koth wiedergefunden wurden. Wir finden also auch hier stets sehr erhebliche Verschiedenheiten zwischen der Zusammensetzung der Nahrung und der des Koths. Der N-Gehalt des Koths betrug bei Aufnahme des am vollständigsten resorbirten Weizenbrods 7,06 und ging nach Genuss des Pumpernickels, bei welchem eine Kothmenge ausgeschieden wurde, die dem fünften Theil der auf-

---

1) G. Meyer, Ernährungsversuche mit Brod. Zeitschr. f. Biol. Bd. 7.

genommenen Nahrung entsprach, nur auf 4,86 herunter. Wäre, wie man sich dies häufig vorstellt, der fünfte Theil des Pumpernickels unverändert abgegangen, so müsste Koth und Pumpernickel eine gleiche Zusammensetzung zeigen. Es ist aber immerhin noch die Annahme möglich, dass der Koth grösstentheils aus Pumpernickel bestand und dass nur bei der Passage durch den Verdauungsschlauch die stickstofffreien Bestandtheile resorbirt, die stickstoffhaltigen jedoch mit dem Koth ausgeschieden wurden, weshalb dieser einen höheren N-Gehalt erhielt als die ursprüngliche Nahrung. Diese Annahme muss als unrichtig bezeichnet werden, wenn man zugibt, dass gerade die Cellulose den Haupttheil der nicht resorbirten Nahrung bildet, während die Eiweisskörper zu den leichter resorbirbaren Verbindungen gehören. Man kann daher den relativ hohen N-Gehalt des Koths nur damit erklären, dass die vom Körper nicht aufgenommenen Nahrungsbestandtheile (Kleie) nach Vermischung mit nicht unerheblichen Mengen von Darmsäften den verhältnissmässig hohen Stickstoffgehalt des Kothes ausmachten.

Ich habe weiter oben auseinandergesetzt, dass, wenn man nicht vollständig resorbirbare Nahrungsmittel mit einem Stickstoffgehalt, welcher höher ist als der des gewöhnlichen Koths, geniessen würde, der N-Gehalt des Koths ebenso steigen müsste wie er fällt, wenn man Nahrungsmittel verzehrt, welche unverdaute Stärke und Cellulose mit dem Koth abgehen lassen und möchte diesbezüglich einige Mittheilungen über Stoffwechselversuche machen, welche zu anderen Zwecken ausgeführt, hier nur kurz berührt werden sollen. Ausser dem Fleisch, den Eiern und dem Käse besitzen wir kein Nahrungsmittel, welches in der Trockensubstanz einen höheren Stickstoffgehalt hat als der Koth. Dagegen ist in neuerer Zeit eine Anzahl von Präparaten (Peptone, Albumosen, Aleuronat u. s. w.) angegeben worden, welche gewöhnlich als Zusatz zur Nahrung zur Erhöhung des Eiweissgehaltes derselben hinzugefügt werden. Ein derartiges Eiweisspräparat welches aus pflanzlichen Nahrungsmitteln hergestellt ist, wurde mir zur Prüfung übergeben. Ich habe mit demselben Stoffwechselversuche derart ausgeführt, dass ich aus demselben unter

Zufügung von Mehl Brode herstellen liess. Es wurde dann drei Versuchspersonen eine aus Thee, Weizenbrod, Reis, Dörrkartoffeln und Fleisch bestehende Nahrung gegeben, während in der zweiten Versuchsreihe für das Fleisch in genau entsprechender Menge das mit pflanzlichem Eiweiss gebackene Brod gegeben wurde. Schon bei Genuss der Eiweissbrode war zu bemerken, dass bei Herstellung der Brode das Verhältniss von pflanzlichem Eiweiss zu Mehl nicht günstig gewählt war, die Brode waren zu fest gerathen. Das Resultat der Untersuchungen war, dass bei der zweiten Versuchsreihe mit dem Koth eine grössere Menge Trockensubstanz und Stickstoff ausgeschieden wurde — hier war wirklich eine schlechtere Ausnützung des pflanzlichen Eiweisses vorhanden — und als Folge hiervon ergaben denn auch die Kothe der drei Versuchspersonen in allen drei Fällen übereinstimmend einen höheren N-Gehalt als bei Genuss derselben gemischten Kost mit Fleisch.

Tabelle 5.

Zusammensetzung des Kothes dreier Personen, welche in Parallelversuchen bei einer einfachen gemischten Kost das eine Mal (a) Fleisch, das andere Mal (b) die der Eiweissmenge entsprechende Menge eines aus pflanzlichen Nahrungsmitteln hergestellten Eiweisspräparates erhielten.

Versuchsperson	Kost	In der Trockensubstanz des Kothes waren enthalten: N	Asche
		%	%
1. (K.)	a	7,36	11,61
»	b	9,37	16,69
2. (M.)	a	6,89	15,64
»	b	8,13	16,97
3. (P.)	a	7,17	13,85
»	b	8,73	18,95

Wie die Tabelle lehrt ist der N-Gehalt des Koths in allen drei Parallelversuchen und zwar um 1,2—2% in die Höhe gegangen, wobei, wie erwähnt, die Ausnützung der Gesamttrockensubstanz und des Stickstoffes eine ungünstigere wurde.

Zwei der Versuchspersonen, M. und P., waren dieselben, an welchen auch die in Tabelle 1 mitgetheilten Versuche ausgeführt wurden. Wenn diese bei der zuletzt besprochenen

Versuchsreihe einen Koth ausschieden, welcher einen niedrigeren N-Gehalt als ihr dort erwähnter »Normalkoth« besass, so lag das daran, dass damals nur fast vollständig resorbirbare Nahrungsmittel: Weizensemmel, Reis bezw. Weizensemmel, Reis und Fleisch genossen wurde, während bei den letzten Versuchsreihen, um die Kost angenehmer zu machen, Kartoffeln in Form von Dörrkartoffeln gegeben wurden. Von diesen wurden, wie wir uns überzeugen konnten, kleine Stücke unverdaut ausgeschieden und trugen daher zur Erniedrigung des N-Gehalts des Kothes bei.

Vergegenwärtigen wir uns das bisher Gesagte, so müssen wir zugeben, dass man schon aus dem N-Gehalt des Koths, unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Fett- und Aschengehaltes, gewisse Schlüsse auf das Verhalten der vorher genossenen Nahrung im Verdauungsapparat des Menschen ziehen kann, nämlich die, dass ceteris paribus bis zu einem gewissen Grade ein hoher N-Gehalt des Koths für eine günstige Verwerthung, ein niedrigerer für eine schlechtere Verwerthung der Nahrung spricht. Dass dies nicht nur aus meinen bisher aufgeführten Versuchen hervorgeht, lässt sich leicht zeigen. Aus dem reichen Material von Stoffwechsel- und Ausnützungsversuchen will ich zum Beweise der Richtigkeit meiner Anschauung nur alle die Versuche herausnehmen, welche an dem Diener des physiologischen Instituts in München ausgeführt worden sind, weil es zweckmässig ist, zum Vergleiche Versuche heranzuziehen, welche an derselben Person ausgeführt wurden und weil gerade an diesem Mann bei weitem die zahlreichsten Untersuchungen nach dieser Richtung hin angestellt wurden.

Die einzelnen Spalten der nachfolgenden Tabelle enthalten die aufgenommene Kost, den Stickstoffgehalt der Trockensubstanz der Nahrung, den Stickstoff-, Fett- und Aschengehalt des trockenen Koths, den Verlust durch den Koth an Stickstoff und Trockensubstanz und endlich den Autor, welcher die Versuche publicirt hat.

Tabelle 6.

No.	Nahrung	N-Gehalt d. Nahrg. (Trockensubstanz)	In der Trockensubstanz des Kothes			Mit d. Koth ausgeschied.		Autor	Ort der Publikation
			N	Fett	Asche	Trock.-substz.	N		
		%	%	%	%	%	%		
1	Milch	4,88	3,7	15,9	26,9	10,2	7,7	Rubner	Zeitschr. f. Biol. Bd. 15
2	»	3,82	4,3	18,4	27,6	9,0	6,9	Prausnitz	» » » » 15
3	Milch und Käse	5,88	2,7	38,1	30,8	6,8	2,9	Rubner	» » » » 15
4	» » »	6,48	3,0	38,1	30,4	11,3	4,9	»	» » » » 15
5	Weissbrod a)	1,80	8,3	—	10,8	5,2	25,7	»	» » » » 15
6	» b)	1,67	8,5	—	10,3	3,7	18,7	»	» » » » 15
7	Spätzeln	1,60	6,4	—	14,8	4,9	20,5	»	» » » » 15
8	Schwarzbrod	1,74	3,7	—	8,8	15,0	32,0	»	» » » » 15
9	Brod aus feinstem Weizenmehl	1,66	8,5	12,1	9,7	4,0	20,7	»	» » » » 15
10	» » mittlerer Mehlsorte	2,15	8,0	8,7	9,6	6,7	24,6	»	» » » » 15
11	» » Mehl aus ganzem Korn	2,02	5,0	8,6	11,1	12,2	30,5	»	» » » » 15
12	Gemischte Kost mit Weizenbrod	2,90	8,1	—	12,9	5,3	15,1	Prausnitz	Arch. f. Hygiene Bd. 17
13	» » » Roggenbrod	3,00	7,5	—	16,3	9,5	23,5	»	» » » » 17
14	» » » Weiz.-Roggenbr.	3,00	7,8	—	16,5	7,8	20,1	»	» » » » 17
15	» » » Commisbrod	2,60	7,9	—	10,6	9,4	31,9	»	» » » » 17
16	Maccaroninudeln	1,78	6,9	15,4	19,4	4,3	17,1	Rubner	Zeitschr. f. Biol. Bd. 15
17	» mit Kleber	3,40	6,7	13,4	18,7	5,7	11,2	»	» » » » 15
18	Weizenkleber mit Kartoffeln	—	7,8	10,0	11,9	—	6,4	Constantinidi	» » » » 23
19	Kartoffeln (in Breiform)	—	7,0	5,9	10,4	—	19,5	»	» » » » 23
20	Speck (100 g) mit Fleisch und Brod	4,33	6,2	38,2	14,4	8,5	12,1	Rubner	» » » » 15
21	» (200 ») » » » »	3,85	5,9	27,1	10,1	9,2	14,0	»	» » » » 15
22	Butter (240 ») » » » »	3,74	6,3	14,1	12,3	6,7	11,3	»	» » » » 15
23	Stärkemehl, Zucker und Schmalz (147 g pro Tag)	N-frei	5,9	—	—	—	—	Rieder	» » » » 15
24	Gemischte Vegetarianerkost	1,20	5,5	9,7	10,0	9,2	42,4	C. v. Voit	» » » » 25
25	Bohnen	3,62	6,0	—	10,8	18,3	30,3	Prausnitz	» » » » 26

Zunächst fällt es hier wiederum auf, dass eine Uebereinstimmung zwischen der Zusammensetzung des Koths und der der aufgenommenen Nahrung niemals derart besteht, dass man annehmen kann, dass der Koth einen bestimmten Bruchtheil der unverändert durch den Magen-Darmkanal gegangenen Nahrung bildet. Was den Stickstoffgehalt anlangt, so ist nur bei den Milchversuchen zwischen Milch und Koth eine annähernde Uebereinstimmung vorhanden, welche jedoch hauptsächlich dadurch begründet ist, dass der Aschengehalt[1]) des Milchkoths ein abnorm grosser und desshalb der Stickstoffgehalt des Milchkoths ein nur scheinbar sehr niedriger ist. Der Stickstoffgehalt des Kothes nach Genuss von Milch und Käse (Versuch 3 und 4) ist fernerhin nur desshalb so niedrig, weil der Aschen- und Fettgehalt desselben ebenfalls wieder abnorm hoch ist.

Sehen wir nun weiterhin nach, bei welchen Versuchen wenig Koth gebildet wurde, bei welchen also »die Ausnützung« der Trockensubstanz eine gute war — es sind dies hauptsächlich die Versuche 5, 6, 7, 9, 12, 16 — so finden wir, dass bei diesen Versuchen ganz unabhängig von dem Stickstoffgehalt der aufgenommenen Nahrung, der des Koths ein sehr hoher, dem »Normalkoth« entsprechender war.

Wir möchten noch eine Frage kurz erörtern, welche möglicherweise gegen unsere Behauptung, dass der Koth zumeist als hauptsächlich aus Darmsäften etc. bestehend zu betrachten ist, vorgebracht werden könnte. Ist es nämlich als möglich hinzustellen, dass die relativ nicht unerheblichen täglich ausgeschiedenen Kothmengen vom Darme stammen, oder spricht die grosse Masse derselben gegen unsere Auffassung? Aus den Versuchen an Hungernden ist erwiesen, dass die während des Hungerns täglich ausgeschiedene Kothmenge eine relativ geringe

1) Forster hat schon vor langer Zeit (Mittheil. d. morphol.-physiol. Ges. in München No. III) auf den hohen Aschengehalt des Milchkothes aufmerksam gemacht.

ist. Cetti[1]) lieferte pro Tag 3,8 g, Breithaupt[2]) 2 g, J. A., cand. med., 2,2 g trockenen Koth[3]), mit 0,316 resp. 0,113, resp. 0,13 g N.

Wir wissen jedoch auch aus den Untersuchungen von Rieder[4]), dass Erwachsene bei einer vollständig N-freien Kost täglich 0,54 bezw. 0,87 bezw. 0,78 g N ausschieden und müssen daher die schon wiederholt festgestellte Thatsache anerkennen, dass durch Nahrungsaufnahme die Secretion von Darmsäften und damit die Ausscheidung von Koth erheblich vermehrt wird. Ist ja doch auch durch die Versuche von Hermann[5]), Fritz Voit[6]) u. A. festgestellt, dass die Secretion im Dünndarm so gross ist, dass eigentlich die täglichen Kothmengen noch viel grösser sein müssten, wenn nicht von den Secretionsproducten wiederum ein hoher Procentsatz resorbirt würde.

Die Bedeutung der Mikroorganismen für die chemische Zusammensetzung des Kothes.

Es ist eine bekannte Thatsache, auf welche Hammerl in der nachfolgenden Arbeit noch näher eingehen wird, dass der Koth eine grosse Menge durch die Kultur nachweisbarer und eine noch grössere Menge durch das Kulturverfahren nicht nachweisbarer nur mit dem Mikroskop erkennbarer Mikroorganismen enthält.

Es fragt sich nun, ob diese vielleicht die Ursache davon sind, dass die Zusammensetzung des Koths, insbesondere der Gehalt der Trockensubstanz an Stickstoff, eine unter verschiedenen Verhältnissen so wenig schwankende ist. Es wäre ja denkbar, dass dies dadurch bedingt sei, dass der Koth, wie oft

1) Lehmann, Munk, Müller, Senator und Zuntz, Virchow's Archiv Bd. 131 S. 17.

2) a. a. O. S. 64.

3) J. E. Johanson, E. Landengren, Klas Sondén und Robert Tigerstedt, Skandinav. Archiv 1896.

4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 20.

5) L. Hermann, Ein Versuch zur Physiologie des Darmkanals. Pflüger's Archiv 1890, Bd. 46 S. 30.

6) F. Voit, Secretion und Resorption im Dünndarm. Zeitschr. f. Biol. 1893, Bd. 29.

behauptet wird, grösstentheils aus Mikroorganismen besteht, und dass daher deren chemische Zusammensetzung bis zu einem gewissen Grade auch die des Kothes bedinge.

Nun besitzen wir, wenn auch nicht ausgedehnte, so doch immerhin genügende Kenntnisse über die chemische Zusammensetzung von Mikroorganismen, um die aufgeworfene Frage zu erörtern. Nach den diesbezüglichen Arbeiten von E. Cramer[1]), welcher sich mit der Untersuchung der chemischen Zusammensetzung der Bakterien am eingehendsten beschäftigt hat, war der N-Gehalt der Trockensubstanz einiger Bakterienarten, auf 1% und 5% Pepton- und 5% Traubenzuckeragar gezüchtet, folgender:

Bacillus	1% Pepton	5% Pepton	5% Traubenzucker
Pfeiffer's Kapselbac. .	12,18	12,32	9,44
Nr. 25	13,20	13,82	10,44
Pneumonie-Bacillus . .	13,28	14,25	11,05
Rhinosclerom-Bacillus .	12,63	13,46	10,76.

Nencki und Schaffer[2]) fanden in der Trockensubstanz von Fäulnisskeimen, welche auf 2% Gelatine (oder schleimsauren Ammoniak) gezüchtet waren, folgende Eiweissmengen, indem sie zur Berechnung des Eiweisses den Stickstoffgehalt des aus den Bakterien dargestellten Mykoproteïn verwendeten.

Zooglöamasse	85,76%,
Zooglöamasse und Bakterien	87,46%,
Reife Bakterien	84,20%.

Die aschefreie Trockensubstanz von Gelatinereinculturen des Friedländer'schen Pneumoniebacillus enthielt nach Brieger[3]) 9,75% Stickstoff.

Reinculturen des Bacillus subtilis auf Fleischextractlösung ergaben Vincenzi[4]) einen zwischen 5,24 und 11,3% schwankenden N-Gehalt der Trockensubstanz. Kappes[5]) bestimmte

1) Archiv f. Hygiene 1893, Bd. 16 S. 183 (s. a. die Arbeiten desselben Autors im Archiv f. Hygiene Bd. 13 u. Bd. 22).

2), 3), 4) u. 5) Citirt nach Cramer.

in Massenreinculturen auf 1½% Fleischextractagar den Eiweissgehalt der Trockensubstanz zu

B. prodigiosus	71,25%
B. xerosis . .	75,78 »
Soorhefe . .	76,25 »

Nach den bisher zusammengestellten Analysen muss es schon als höchst unwahrscheinlich bezeichnet werden, dass der gewöhnliche Stickstoffgehalt des Koths von 6—8% durch die Anwesenheit von Mikroorganismen bedingt ist. Mit einiger Sicherheit ist dies auszuschliessen, wenn man sich die Resultate vergegenwärtigt, welche Cramer's Untersuchungen über die Ernte und ihre Schwankungen bei Wachsthum der Mikroorganismen auf verschiedenen Nährmedien ergeben hat. Selbst unter den für das Bakterienwachsthum günstigen Bedingungen betrug die procentische Ausnützung des Nährbodens im Maximum nur etwa 7,5% (im Minimum nur 4,4%). Wenn man nun auch zugeben muss, dass die Ausnützung des Nährbodens eine erheblich günstigere gewesen wäre, wenn es sich nicht um Reinculturen, sondern um Bakteriengemische gehandelt hätte, wobei dann nach Erschöpfung des Wachsthums durch die eine Art, wieder andere Arten gediehen wären, so kann man doch wohl nur annehmen, dass auch im Darmkanal wegen der schnellen Passage des Speisebreies der für das Wachsthum von Mikroorganismen günstig zusammengesetzte Inhalt nur zu einem relativ geringen Theile zum Wachsthum derselben ausgenützt wird.

Eines muss freilich als möglich hingestellt werden, dass nämlich die Mikroorganismen auf die Ausnützung der Nahrung indirect einen Einfluss ausüben. Wir wissen, dass die intacte Darmschleimhaut Mikroorganismen nicht passiren lässt, und ist daher die gesammte Substanzmenge, welche zur Bildung von Mikroorganismen verwendet wurde, für die Resorption verloren. Die Schleimhaut des Verdauungstractus kann in dieser Beziehung als ein Filter bezeichnet werden, welches gelöste Stoffe durchtreten lässt, die geformten Bakterien aber zurückhält. Ist diese Auffassung richtig, so würde der Verlust für den Organismus an resorbirbaren Nahrungsbestandtheilen mit dem Gedeihen der

Mikroorganismen im Darmkanal gleichmässig steigen, und es muss daher als äusserst günstig bezeichnet werden, dass, wie aus den Cramer'schen Versuchen hervorzugehen scheint, die Bakterien nur in sehr beschränktem Maasse die Fähigkeit haben, die vorhandenen Nährstoffe zu ihrem Aufbau zu verwenden. Es ist zu hoffen, dass eine Vervollkommnung der bakteriologischen Methodik die Möglichkeit bieten wird, auch in dieser Beziehung klarer zu sehen, als dies bisher der Fall ist.

Schlusssätze.

Bei Genuss einer Kost, deren Bestandtheile fast vollständig resorbirt werden, wie Reis, Fleisch, Gebäck aus Weizenmehl, scheidet der Mensch einen Koth aus, der unabhängig von der Zusammensetzung der im speciellen Fall aufgenommenen Nahrung stets nahezu gleich zusammengesetzt ist und zwar enthält dieser »Normalkoth« etwa 8—9% Stickstoff, etwa 12—18% Aetherextract und circa 11--15% Asche.

Bei Aufnahme einer Nahrung, welche weniger gut resorbirt wird, sinkt der Stickstoffgehalt des Koths für gewöhnlich, kann jedoch auch in seltenen Fällen, wenn nämlich nicht besonders gut resorbirbare Nahrungsmittel mit hohem Stickstoffgehalt gegeben werden, noch in die Höhe gehen.

Die Zusammensetzung des Koths ist unter gewöhnlichen Verhältnissen niemals gleich der Zusammensetzung der verzehrten Nahrung; es wird vielmehr auch bei einer sehr schlecht resorbirbaren Kost durch Ausscheidung nicht unerheblicher Mengen von Darmsäften und die dadurch bedingte Vermengung von Nahrungsresten mit Darmsäften ein Koth gebildet, welcher stets einen höheren N-Gehalt hat als die aufgenommene Nahrung.

In scheinbaren Ausnahmefällen ist der relativ niedere N-Gehalt des Koths nur durch den relativ hohen Gehalt an Asche bezw. stickstofffreien Stoffen (Aetherextrakt) verursacht.

Ein principieller Unterschied zwischen animalischen und vegetabilischen Nahrungsmitteln in Bezug auf ihre Ausnützung im menschlichen Darmkanal ist nicht vorhanden. Die Ausnützung (Resorption) ist in erster Linie davon abhängig, wie

das Nahrungsmittel hergestellt, bezw. zubereitet wird, nicht aber, ob es von Thieren oder Pflanzen abstammt.

Die am besten resorbirbaren (ausnützbaren) Nahrungsmittel sind vegetabilische (Reis, Gebäck aus fein gemahlenen Mehlen); von ihnen findet man im Koth nur geringe Spuren wieder, während von dem am besten ausnützbaren animalischen Nahrungsmittel, dem Fleisch, wenn auch absolut geringe Mengen, so doch relativ erheblich mehr mit dem Koth ausgeschieden wird als bei Genuss der oben genannten vegetabilischen Nahrungsmittel.

Der menschliche Koth besteht, von wenigen Ausnahmen abgesehen, zum grossen Theil nicht aus Nahrungsresten, sondern aus Darmsecreten. Die Menge des Koths ist abhängig von der Art der aufgenommenen Nahrung; manche Nahrungsmittel erfordern bei ihrer Verdauung die Absonderung einer grösseren Menge von Darmsäften als andere; es erscheint daher richtiger von mehr oder weniger Koth bildenden, als von schlecht oder gut ausnützbaren Nahrungsmitteln zu sprechen.

Die Bakterien der menschlichen Faeces nach Aufnahme von vegetabilischer und gemischter Nahrung.

Von

Dr. **Hans Hammerl,**

Privatdocent und Assistent am hygienischen Institut.

Aus dem hygienischen Institut der Universität Graz.)

Die Thatsache, dass in den Faeces und im Darminhalt Spaltpilze in ausserordentlich grosser Menge vorhanden sind, hat von jeher die Aufmerksamkeit und das Interesse aller jener wachgerufen, welche sich mit den Vorgängen im Magen-Darmkanal näher beschäftigt haben, sei es vom Standpunkt des Physiologen aus, sei es von jenem des Pathologen, welch' letzterer namentlich seit dem Aufschwung der Bakteriologie bestrebt war, aus dem Heer der Darmmikroben die Erreger der verschiedenen Darmkrankheiten kennen zu lernen und deren Lebenseigenschaften näher zu studiren. Für den Physiologen war es insbesonders wichtig, zu erfahren, welche Rolle den Microben bei der Verdauung zukommt, ob dieselben für die Ausnützung der verschiedenen Nahrungsmittel nothwendig sind oder ob die Darmbakterien reine Parasiten darstellen, welche auf Kosten des Wirthes von dem eingeführten Nährmaterial nur ihren Lebensunterhalt bestreiten. Diese letztere Frage scheint in allerjüngster Zeit durch die Untersuchungen von H. F. Nutall und H. Thierfelder [1]) in dem Sinne gelöst zu sein, dass die

1) George H. F. Nutall u. H. Thierfelder, Thierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 21 Heft 2 u. 3. — Dieselben, II. Mittheilung. Bd. 22 Heft 1.

Anwesenheit von Bakterien im Darmkanal für das Leben von Thier und Mensch nicht nothwendig ist, da es den erwähnten Autoren gelungen ist, Meerschweinchen bei völlig sterilem Futter aufzuziehen und einige Zeit am Leben zu erhalten.

Vorliegende Arbeit wurde zu dem Zwecke unternommen, um festzustellen, ob und in wie weit beim Menschen eine Verschiedenheit in der Zusammensetzung der Nahrungsmittel einen Einfluss ausübe auf die Art und Zahl der in den Faeces vorhandenen Bakterien, d. h. ob mit einem Wechsel in der Nahrung auch die Qualität und Quantität der Darmflora in der Weise sich ändere, dass dieselbe bei der bakteriologischen Untersuchung des Kothes zum Ausdruck kommt. Die Beantwortung dieser Frage in diesem oder jenem Sinn liess einen Einblick erhoffen in die Bedingungen, unter welchen die Darmbakterien im Allgemeinen oder eventuell eine einzelne Art besonders günstige Umstände für ihre Entwicklung im Intestinaltractus findet, ob unter allen Verhältnissen hauptsächlich eine und dieselbe Species vorherrscht, oder ob je nach der Qualität der Nahrung bald diese oder bald jene Art überwiegt.

Die Literatur über die Bakterien des Darmes und der Faeces ist sehr umfangreich und alle diesbezüglichen Arbeiten an dieser Stelle aufzuführen halte ich für unnothwendig und beschränke mich auf jene, welche in einiger Beziehung zu meinem Thema stehen. Die älteren Abhandlungen haben fast nur historischen Werth so die von Szydlowski[1]), Nothnagel[2]), Uffelmann[3]). Alle drei haben ausschliesslich das Mikroskop für ihre Untersuchung benützt und die von ihnen beobachteten Bakterienformen einfach beschrieben. Mit der Einführung der

---

1) Jos. Szydlowski, Beiträge zur Mikroskopie der Faeces. Inaug.-Dissert. Dorpat 1879.

2) Nothnagel, Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Darmes. Berlin. Aug. Hirschwald, 1884. — Derselbe, Bacillus Amylobakter (Clostridium butyricum) im Darminhalt. Centralbl. f. d. medic. Wiss. 9. Jahrg., 1881.

3) Uffelmann, Untersuch. über das mikroskopische und chemische Verhalten der Faeces natürlich ernährter Säuglinge und über die Verdauung der einzelnen Nahrungsbestandtheile seitens derselben. Deutsches Archiv f. klin. Medicin Bd. 28, 1881.

bakteriologischen Methodik durch Koch wurde die Erforschung der verschiedenen Arten von Darmbakterien von mehreren Autoren fast gleichzeitig in Angriff genommen. Systematisch hat wohl zuerst Bienstock[1]) mittelst Agarplatten die Faeces untersucht. Er fand ausschliesslich vier Arten von Bacillen — keine Coccen und keine Spirillen —, von denen drei deutliche Sporen bildeten. Die biologischen Eigenschaften einer dieser drei Arten hat er näher studirt und diesen Bacillus als den specifischen Erreger der Eiweissfäulniss angesprochen. Diese seine Angaben haben sich jedoch bei den angestellten Nachuntersuchungen in keiner Weise bestätigt und sind die von ihm beschriebenen sporenbildenden Stäbchen nicht wieder entdeckt worden.

Stahl[2]) hat Gelatineplatten von den Faeces angelegt und auf diese Weise 20 verschiedene Arten isoliren können. Kuisl[3]) ist es gelungen, aus dem Koth eines Selbstmörders den V. Finkler-Prior reinzuzüchten. Er weist in seiner Arbeit auch bereits auf die Thatsache hin, dass in unseren Nährböden nicht sämmtliche in den Faeces enthaltene Bakterien zum Wachsthum zu bringen sind. Als Ursache dafür nimmt er eine durch die Darmsäfte hervorgerufene Abschwächung der Mikroben an. Escherich[4]) fand bei seiner ausgedehnten Untersuchung über die Flora der Säuglingsstühle constant zwei Arten und zwar das Bakterium lactis aërogenes hauptsächlich in den oberen Abschnitten des Darmes, das Bakterium coli mehr in den unteren Partien. Er bezeichnet diese Species als obligate Darmbakterien im Gegensatz zu den facultativen, welche nur zeitweilig nachgewiesen werden konnten. Die Morphologie und Biologie dieser Bakterien, namentlich der obligaten, wurde von

1) Bienstock, Ueber die Bakterien der Faeces. Zeitschr. f. klinische Medicin Bd. 8, 1884.

2) Stahl, Verhandl. d. Congr. f. innere Medicin. 3. Congr. 1884.

3) Max Kuisl, Beiträge zur Kenntniss der Bakterien im normalen Darmtractus. Inaug.-Diss. München 1885.

4) Escherich, Die Darmbakterien des Neugeborenen und des Säuglings. Fortschritte der Medicin Bd. 3 No. 16 und 17, 1885. — Derselbe, Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart, Ferd. Enke 1886.

ihm eingehend studirt und er ist dabei zu Resultaten gelangt, die im Wesentlichen von anderen Autoren, so von Baginsky[1]) bestätigt wurden. In neuerer Zeit hat sich unter Leitung Escherich's Schmidt[2]) mit den Bakterien der Säuglingsfaeces beschäftigt und dabei gefunden, dass im Stuhl Bakt. coli-Arten sich finden, welche sich nach Gram färben und solche, die sich entfärben. Als Ursache für dieses differente Verhalten ergab sich eine Verschiedenheit im Fettgehalt des Nährsubstrats, es gelang ihm, auf Buttergelatine sich entfärbende in sich nicht entfärbende umzuzüchten. Miller[3]) und nach ihm Vignal[4]) haben die Flora des Magendarmkanals in Parallele mit der der Mundhöhle untersucht und die Art und Weise der Zersetzung verschiedener Nährstoffe durch die isolirten Bakterien festgestellt. Vignal gibt an, von 19 Arten, welche er im Munde gefunden hat, sechs in den Faeces wieder entdeckt zu haben. Er schliesst sich der Ansicht von Pasteur an, welche dahin geht, dass die Anwesenheit der Bakterien im Darm für die physiologische Function derselben nicht ohne Bedeutung sei. Der Flora des Dünndarms ist Gessner[5]) näher getreten, er isolirte aus dem Inhalt derselben sieben verschiedene Arten, die er jedoch nicht eingehender untersuchte. Zumft[6]) stellte fest, in welcher Weise das in Nährlösungen vorhandene Eiweiss durch das Bakteriengemenge, wie es sich im Koth findet, zerlegt wird. Er inficirte

1) A. Baginsky, Ueber Gährungsvorgänge im kindlichen Darmkanal. Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 20. — Derselbe, Ueber Cholera infantum. Dieselbe Zeitschr. 1889, No. 46.

2) Schmidt, Zur Kenntniss der Bakterien der Säuglingsfaeces. Wiener klin. Woch. 1892, No. 45.

3) Miller, Einige gasbildende Spaltpilze des Verdauungstractus u. s. w. Deutsche med. Woch. 1886, No. 8. — Derselbe, Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungstractus . . . Deutsche med. Woch. 1885, No. 49.

4) Vignal, Sur l'action des microorganismes de la bouche et de matière fécale. Compt. rend. 1887, Juillet.

5) Gessner, Ueber die Bakterien im Duodenum des Menschen. Arch. f. Hygiene Bd. 9 S. 89.

6) Zumft, Contribution à l'étude des processus chimiques dans l'intestine de l'homme. Archiv. de sciences biologiques publiée par l'Inst. imp. de Med. exp. à Sct. Petersbourg, T. 1, No. 4, 1892.

Fleischwasser direct mit kleinen Kothmengen und bestimmte den Procentgehalt des zerlegten Eiweisses.

Eine annähernd den wirklichen Verhältnissen entsprechende Anschauung über die Zahl der in den Faeces vorhandenen Bakterien suchte Sucksdorff[1]) zu erhalten. Er säte bestimmte Mengen Koth in Gelatine aus und fand, dass im grossen Durchschnitte im mgr Koth 381 000 Spaltpilze vorhanden seien. Nach seiner Angabe soll sich dieses Quantum durch Aufnahme von steriler Nahrung, ferner durch Zufuhr von Chinin, Naphthalin u. s. w. in bemerkenswerther Weise herabmindern lassen. Dem gegenüber hat jedoch Escherich (a. a. O.) geltend gemacht, dass die Brustkinder, welche ja eine völlig sterile Nahrung aufnehmen, eine ausserordentlich grosse Zahl von Bakterien im Darmkanal und in den Faeces beherbergen und Stern[2]) hat bei einer Nachuntersuchung der Sucksdorff'schen Resultate dieselben in keiner Hinsicht bestätigen können. Er weist auf verschiedene Fehlerquellen Sucksdorffs hin und kommt in seiner Arbeit über Darmdesinfection zur Anschauung, dass eine wirklich bedeutende Verminderung der Darmbakterien durch Darreichung von antiseptischen Mitteln ein kaum erreichbares Ziel sein dürfte. Zu derselben Ansicht ist auch Metschnikoff[3]) gelangt, er hält gleichfalls derzeit eine Sterilisirung des Darmkanals für eine Unmöglichkeit. Paralleluntersuchungen über den Keimgehalt des Magen-Darmkanals bei Herbivoren und Carnivoren sind von de Giaxa[4]) angestellt worden. Er fand durchschnittlich den Keimgehalt in allen Theilen des Intestinaltractus bei den Carnivoren höher als bei den Herbivoren.

Bei der Wichtigkeit, welche der Magensaft für das Eindringen von Mikroorganismen in den Darmtractus besitzt, hat

---

1) Sucksdorff, Das quantitative Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Darmkanal. Archiv f. Hygiene Bd. 4, 1886.

2) Rich. Stern, Ueber Desinfection des Darmkanals. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2, 1892.

3) El. Metschnikoff, Recherches sur le choléra et les vibrions. Quatrième memoire. Ann. de l'Institut Pasteur, T. 8, 1894.

4) de Giaxa, De la quantité des bakteries dans le contenu . . . . Archive italiennes de Biol. T. 11, 1889.

Macfadyen[1]) Pepsin und Salzsäure in Concentrationen, wie sie im Magen enthalten sind, zuerst für sich und dann vereinigt hinsichtlich ihres Einflusses auf die Entwicklung von Bakterien geprüft. Er konnte feststellen, dass allein der HCl ein entwicklungshemmender Einfluss zukomme und bei weiterer Fortsetzung und Ausdehnung dieser Versuche auf die Galle und die Bestandtheile des Darmsaftes ergab sich, dass zur Hintanhaltung der Fäulniss im Darm die Galle unfähig sei und hiefür nur die gebildeten Fettsäuren in Betracht kämen. Die eingehendste und nach mehreren Richtungen hin am weitesten durchgeführte Untersuchung über Darmbakterien haben Macfadyen, Nencki und Sieber[2]) an einer Patientin angestellt, welche an einer Darmfistel am untersten Ende des Ileums erkrankt war. Sie prüften den Darminhalt auf die Anwesenheit von Aëroben und Anaëroben, züchteten die verschiedenen Arten rein und stellten die durch dieselben in den wichtigsten Nährstoffen hervorgerufenen Zersetzungen fest. Sie gelangten zu dem Resultat, dass unter normalen Verhältnissen im menschlichen Dünndarm das Eiweiss gar nicht oder nur ausnahmsweise in ganz geringer Menge angegriffen werde und dass die im Dünndarm befindlichen Mikroben hauptsächlich die Kohlehydrate unter Bildung von Aethylalkohol, Fettsäuren und Gas zersetzen. Nach ihrer Ansicht sind die Bakterien für die normale Verdauung der eingeführten Nahrung unnothwendig. Eine ähnliche Untersuchungsreihe gelegentlich einer Fistelerkrankung hat Jakowski[3]) zuerst allein und dann in Gemeinschaft mit Ciechomski[4]) durchgeführt und sind die beiden dabei zu ähnlichen Resultaten gelangt.

Gelegenheit, die vorliegende Arbeit auszuführen, war gegeben, als im hiesigen hygienischen Institut Ausnützungsversuche

1) A. Macfadyen, The behavi our of bacteria in the digestive tract. The journal of Anat. and Physiol. Vol. 21, 1887.

2) A. Macfadyen, M. Nencki u. N. Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 28, 1890.

3) Jakowski, Contributions à l'étude des processus. Arch. d. scienc. biol. T. 1 No. 4, 1892.

4) Ciechomski und Jakowski, Ungewöhnlich lange andauernder, künstlicher After u. s. w. Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 48, 1894.

einerseits bei rein vegetabilischer Kost, anderseits bei Fleischkost angestellt wurden. Da an denselben drei Personen theilnahmen, so konnten Zufälligkeiten in den Befunden mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden, eine eventuell vorhandene Gesetzmässigkeit in dem Auftreten oder Verschwinden einer Bakterienart nach Aufnahme dieser oder jener Nahrung musste bei allen Versuchspersonen zu constatiren sein. Um über die Bakterienflora der Faeces bei vegetabilischer Kost eine Vorstellung zu erhalten, wurde mehrmals der Stuhl eines Vegetarianers bakteriologisch untersucht. In gleicher Weise wurde auch der Koth zweier Versuchspersonen knapp vor Beginn der Ausnützungsversüche auf seinen Keimgehalt geprüft.

Da die bakteriologische Untersuchung nicht blos qualitativ, sondern auch quantitativ durchgeführt werden sollte, so musste die zu verwendende Menge der Faeces in bestimmter Weise verdünnt werden, um zählbare Platten zu erhalten. Zu diesem Zweck wog ich von dem frischen, eben abgesetzten Koth eine bestimmte Menge anfänglich 5—7 g, später jedesmal genau 5 g ab, verrieb dieses Quantum in einer ausflambirten Reibschale mittelst eines sterilen Pistills mit keimfreiem Wasser, füllte in einem Messkolben bis zu 1000 ccm auf und schüttelte kräftig durch. Von dieser auf solche Weise möglichst gleichmässig hergestellten Aufschwemmung nahm ich 20 ccm und füllte wieder mit sterilem Wasser auf 1000 ccm auf. Von dieser zweiten Verdünnung wurden dann 1,0, 0,5 und 0,1 ccm für die Verimpfung in Agar-Agar und Gelatine verwendet. Gezählt wurden die Agarplatten nach 24stündigem Aufenthalt im Brütschrank, die Gelatineplatten je nach den herrschenden Temperaturverhältnissen nach 2—3 Tagen. Bei den dünn besäten Platten kam der Wolffhügel'sche Zählapparat zur Verwendung. Bei den mit Colonien dicht besetzten Schalen benützte ich nach der Angabe von Neisser[1]) das Mikroskop und zwar Hartnack Obj. 2 Oc. 3. Ich möchte an dieser Stelle bemerken, dass auffallender Weise,

1) M. Neisser, Die mikroskopische Plattenzählung und ihre specielle Anwendung auf die Zählung von Wasserplatten. Zeitschr. f. Hygiene 1895, Bd. 20 S. 119.

trotz möglichst gleichmässiger Durchmischung und Durchschüttelung der Verdünnungen die von den Platten 1,0, 0,5 und 0,1 erhaltenen Zahlen nicht immer in der zu erwartenden Weise übereinstimmten. Ich bin nicht im Stande für dieses Verhalten eine ausreichende Erklärung zu geben, nachdem die äusseren Bedingungen (Gelatine, Pipette, Temperatur u. s. w.) bei allen Platten desselben Versuches stets gleich genommen wurden. Möglicher Weise liegt der Grund darin, dass an einzelnen Schleimflocken, welche sich auch beim sorgfältigsten Verreiben der ursprünglichen Kothmenge nicht ganz gleichmässig vertheilen lassen, eine grössere Anzahl von Bakterien haften bleiben und auf diese Weise ein Plus an Colonien auf der einen oder anderen Platten hervorgerufen wird. Es können auch in einzelnen untersuchten Kothproben relativ grosse Stücke nicht resorbirter Nahrung gewesen sein, wodurch dann das Resultat beeinträchtigt wurde.

Um die Untersuchung nicht allzu complicirt zu gestalten, begnügte ich mich von den einzelnen Arten festzustellen, ob sie die Gelatine verflüssigen, Milch zur Gerinnung bringen und aus zuckerhaltigen Nährböden Gas abspalten. Ich impfte zu diesem Zweck von den entweder schon mit freiem Auge oder unter dem Mikroskop verschieden aussehenden Colonien in feste Gelatine, prüfte, nachdem Wachsthum eingetreten, die Reinheit dieser Stichcultur und inficirte dann hiemit Milch und hohes Agar. Nach 2—3tägigem Aufenthalt im Brütschrank wurden die Röhrchen auf eingetretene Gerinnung und Gasbildung untersucht und der erhaltene Befund notirt.

Im Folgenden gebe ich zunächst, möglichst gedrängt, die Protokolle über die angestellten Versuche und werde erst zum Schluss einen allgemeinen Ueberblick über die erhaltenen Resultate folgen lassen, um dort die Ergebnisse im Zusammenhang wiedergeben zu können.

Koth M., gemischte Kost. Auf den Agarplatten haben sich nach 24 Stunden grössere und kleinere, gleichmässig grauweisse Colonien entwickelt, welche aus wenig beweglichen Kurzstäbchen zusammengesetzt sind. Bei der biologischen Unter-

suchung erweisen sich alle als der Bakterium-Coli-Gruppe angehörig.

Zahl der entwickelten Colonien aus 1 mg Koth: 85 000.

Auf den Gelatineplatten sind dreierlei Colonien zu sehen. 1. Solche, wie sie dem Bakt. coli entsprechen; dieselben betragen ungefähr den 4.—5. Theil sämmtlicher Colonien. Bei der mikroskopischen Untersuchung bestehen sie aus lebhaft typhusähnlich sich bewegenden Stäbchen. Bei der biologischen Untersuchung zeigen sie jedoch alle die Merkmale der Bakt. coli. Die weitaus grösste Mehrzahl der Colonien repräsentiren sich als knopfförmige Auflagerungen mit glatten Rändern. Im hängenden Tropfen erweisen sie sich als aus ziemlich grossen, unbeweglichen Kokken zusammengesetzt. Keine Gerinnung der Milch, keine Gasbildung. Eine dritte Art von Colonieen, von welchen auf der Platte mit 1 ccm 14 vorhanden sind, verflüssigt die Gelatine und besteht aus mittelgrossen, beweglichen Stäbchen, Gerinnung der Milch und Gasbildung wird durch sie gleichfalls nicht bewirkt.

Zahl der entwickelten Colonien aus 1 mg Koth: 75 000.

Koth I H., gemischte Kost. Auf den Agarplatten sind von den untersuchten Colonien alle aus schwach beweglichen Stäbchen zusammengesetzt. Dieselben erweisen sich bei der näheren Prüfung als Bakt. coli.

Auf den Gelatineplatten sind die B. coli-Col. weitaus in der Mehrzahl. Ausser ihnen finden sich noch einige wenige (auf Platte I 9) aus mittelgrossen Stäbchen bestehende, die Gelatine verflüssigende Colonien. Der Rest derselben ist aus Kokken zusammengesetzt, welche den vorher beschriebenen völlig gleichen.

Zahl der auf Agar und Gelatine entwickelten Colonieen aus 1 mg Koth: 17 600.

Koth II, H., gemischte Kost. Auf allen Agar- und Gelatineplatten sind ausschliesslich Bakt. coli-Colonien zu sehen.

Zahl der in 1 mg enthaltenen entwicklungsfähigen Keime auf Agar: 29 000, auf Gelatine 20 000.

Die Untersuchung der Faeces der Versuchspersonen M. und H. bei gemischter Kost hat somit die Anwesenheit der gewöhn-

lichen Kothbakterien ergeben, vor Allem ein überwiegendes Vorhandensein der Bakterien der Coli-Gruppe. Die Zahl der entwicklungsfähigen Keime in 1 mg Koth weist bei den beiden unter ziemlich gleichen äusseren Verhältnissen lebenden Personen bedeutende Differenzen auf.

Der Koth des Vegetarianers wurde vier Mal untersucht. Die Zusammensetzung der Nahrung dieser Versuchsperson bestand ausschliesslich aus mit Fett gekochtem Gemüse, Brod und Obst. Ausser auf aërobe Bakterien prüfte ich auch auf die Anwesenheit von Anaëroben, da für dieselben durch das Vorhandensein grosser Mengen von gährungsfähigen Substanzen besonders günstiger Verhältnisse geboten schienen.

Vegetarianer-Koth I. Auf der Oberfläche der Agarplatten haben sich grauweisse Colonien entwickelt, die, so weit sie untersucht wurden, aus unbeweglichen Stäbchen zusammengesetzt waren. Milch wird durch sie zur Gerinnung gebracht, im hohen Agar lebhaft Gas entwickelt. Mehrere in der Tiefe gelegene Colonien bestehen aus ziemlich gut beweglichen Bacillen, die sich jedoch hinsichtlich ihrer biologischen Eigenschaften gleich verhalten wie die der oberflächlichen Colonien.

Keimzahl aus 1 mg Koth: 24230.

Auf den aëroben Gelatineplatten haben sich ausschliesslich Bakt. coli-Colonien gebildet.

Zahl derselben in 1 mg: 9680.

Anaërob ist in hoher Traubenzuckergelatine üppiges Wachsthum eingetreten; dasselbe führt zu intensiver Gasentwicklung. Verflüssigung ist jedoch auch nach Tagen nicht zu bemerken. Bei der weiter durchgeführten Untersuchung ergibt sich die alleinige Anwesenheit des Bakt. coli.

Vegetarianer-Koth II. Angelegt wurden aërobe und anaërobe Agar- und aërobe Gelatineplatten. Auf den aëroben Agarplatten entwickelten sich ausser dem Bakt. coli einzelne Sarcine-Colonien. Anaërob wuchs neben den Coli-Colonien noch vereinzelnt eine kleine Kokkenart. Dieselbe erwies sich als facultativ anaërob, sie zeigte gutes Wachsthum im hohen Stich, bildete jedoch kein Gas und brachte Milch nicht zur Gerinnung.

Zahl der Colonien auf den aëroben Agarplatten 23,900 aus 1 mg
» » » » » anaëroben » 20,900 » 1 »

Die Gelatineplatten zeigen ausser der Anwesenheit des Bakt. coli auch noch das Vorhandensein einiger Colonien des Bakt. lact. aërogenes, von Schimmelpilzen und eines verflüssigenden Stäbchens.

Zahl der aus 1 mg entwickelten Keime: 12600.

Vegetarianer-Koth III. Auf den aëroben und anaëroben Agarplatten sind, soweit mikroskopisch und culturell untersucht wurde, ausschliesslich Bakt. coli-Colonien gewachsen. Auf den Gelatineplatten ist ausser diesen auch noch die Anwesenheit von Schimmelpilzen und peptonisirenden Bacillen zu constatiren, beide jedoch im Vergleich zur Menge des Bakt. coli in verschwindender Anzahl. Die verflüssigenden Stäbchen produciren im hohen Agar bei Brüttemperatur intensiv Gas und bringen die Milch zur Gerinnung.

Zahl der entwickelten Colonien aus 1 mgr Koth:
auf den aëroben Agarplatten 212460
» » anaëroben » 294800
» » aëroben Gelatineplatten 214200.

Vegetarianer-Koth IV. Die in gewöhnlicher Weise angelegten Gelatineplatten waren bereits nach 48 Stunden durch einen verflüssigenden, den Nährboden grün verfärbenden Bacillus gänzlich erweicht, so dass eine Zählung nicht mehr vorgenommen werden konnte. Auf den Agarplatten herrschte das Bakt. coli vor, ausserdem hatten sich auch einige B. l. aërog.-Colonien entwickelt. Auf den aëroben Agarplatten war es auch zum Wachsthum des Bac. fluoresc. liquefac. gekommen.

Colonieenzahl aus 1 mg bei den anaëroben Platten 124700.
» » 1 » » » aëroben » 96300.

Ein charakteristischer bakteriologischer Befund des Kothes bei Ausschluss von Fleischnahrung hat sich somit, sowohl was die Art, als auch die Zahl der gefundenen Bakterien betrifft, nicht ergeben. Gleich wie bei der gemischten Kost waren auch bei der rein vegetabilischen Nahrung die Bakterien der Coli-Gruppe vorherrschend, die Anzahl derselben ausserordentlich

wechselnd und von unbekannten Umständen abhängig. Einen obligat Anaëroben im Koth dieses Vegetarianers nachzuweisen, ist mir nicht gelungen, die Colonien bestanden, soweit untersucht werden konnte, stets aus facultativen, anaëroben, resp. aëroben Mikroorganismen.

Bei der bakteriologischen Prüfung des Kothes während der Ausnützungsversuche wurde stets die am letzten Tag der Aufnahme der bestimmten Kost abgesetzte Menge verwendet. Auf diese Weise wurde nach Möglichkeit eine Vermischung des Versuchskothes mit Darminhalt früherer Tage vermieden. Die Art der Verdünnung war die gleiche wie früher, anaërobe Platten wurden nicht mehr angelegt.

Reis-Brodkoth M. Die Agarplatten sind mit hellgrauen Colonien bedeckt. Soweit dieselben untersucht wurden, bestehen alle aus unbeweglichen Stäbchen, deren Grösse innerhalb geringer Grenzen schwankt. Nach ihrem biologischen Verhalten gehören sie in die Gruppe der Coli- und lactis aërog.-Bakterien.

Auf den Gelatineplatten finden sich ausser den Coli-Bacillen dieselben grossen Kokken, welche ich bei der ersten Faecesuntersuchung bereits beschrieben habe. Ihre Colonienanzahl auf Platte I beträgt 100.

Aus 1 mg Koth haben sich auf den Agarplatten 147 500 Col., auf den Gelatineplatten 182 700 Col. entwickelt.

Reis-Brodkoth P. Mit Ausnahme einiger weniger Colonien von peptonisirenden Bakterien und Schimmelpilzen ist auf allen Platten ausschliesslich das Bakt. coli und das Bakt. lac. aërog. vorhanden.

Zahl der entwicklungsfähigen Keime aus 1 mg Koth
bei Brüttemperatur 10 000.
» Zimmertemp. 12 600.

Reis-Brodkoth H. Agar- und Gelatineplatten zeigen ein übereinstimmendes Aussehen. Sie sind mit Colonien sehr dünn besät, von denen fast alle der Coli-Gruppe angehören. Die wenigen fremden sind aus peptonisirenden, fluorescirenden Bakterien zusammengesetzt.

1 mg Koth enthielt 1000 bei 37° C. entwicklungsfähige Keime.
1 » » » 670 » 20° » » »

Irgend ein übereinstimmender Befund hinsichtlich der Bakterienflora des Darmes bei reiner vegetabilischer Kost ist somit nicht zu Tage getreten. Wir finden die Bakterien der Coli- und lactis aërogenes-Gruppe weitaus in der Ueberzahl, ausser ihnen gleich wie früher, noch Schimmelpilze, Kokken und peptonisirende Bakterien. Auch in der Zahl der entwicklungsfähigen Keime sind ausserordentliche Verschiedenheiten aufgetreten, eine Thatsache, welche wahrscheinlich wohl auf individuelle Verschiedenheiten zurückzuführen ist. Es spricht dafür auch das Verhalten der Versuchsperson M., welche, wie aus der zum Schluss zusammengestellten Tabelle hervorgeht, nicht nur bei jeder Kostart die höchsten Keimzahlen im Koth aufwies, sondern bei der auch die Schwankungen zwischen den beobachteten Ziffern verhältnissmässig am geringsten waren.

An diese Periode mit rein vegetabilischer Kost wurde unmittelbar eine zweite mit gemischter Kost angeschlossen, an welcher dieselben Versuchspersonen theilnahmen und wobei pro Tag und Person ca. 300 g Fleisch gegessen wurde. Das Ergebniss der bakteriologischen Faecesuntersuchungen war folgendes:

Fleischkoth Pr. Bei Brüttemperatur haben sich ausser den Coli-Colonien noch einige wenige andere entwickelt, die aus schlanken, beweglichen Stäbchen zusammengesetzt sind. Dieselben bringen die Milch nicht zur Gerinnung und bilden im hohen Agar kein Gas.

Zahl der Colonien aus 1 mg Koth: 12 600.

Von den Gelatineplatten ist I verflüssigt, auf II zeigen sich 17, auf III 5 verflüssigende Colonien. Dieselben gehören dem Bac. liquefac. fluoresc. an. Alle anderen mit Ausnahme einiger Schimmelpilze stammen vom Bakt. coli.

Zahl der Colonien aus 1 mg Koth: 24 000.

Fleischkoth H. Auf den Agarplatten haben sich fast ausschliesslich B. coli.- und B. lact. aërogenes-Colonien entwickelt. Die Gelatineplatten zeigen, gleich wie bei der Versuchsperson Pr., mehrere dem Bac. liquef. fluoresc. angehörige Colonien.

Bei Brüttemperatur haben sich aus 1 mg entwickelt 1400 Keime.
» » » » » 1 » » 1200 »

Fleischkoth M. Mit Ausnahme einiger weniger Schimmelpilzcolonien, welche auf den Gelatineplatten gewachsen waren, zeigten alle Platten ausschliesslich das Vorhandensein des Bakt. coli und Bakt. lact. aërog.

Auf 1 mg berechnet waren auf den Agarplatten 127 000.
» 1 » » » » » Gelatineplatten 98 000.
Keime zur Beobachtung gelangt.

Ueberblicken wir die Resultate der Faecesuntersuchungen bei rein vegetabilischer und bei gemischter Kost, so ist weder was die Zahl noch was die Art der gefundenen Bakterien betrifft, ein durchgreifender Unterschied zu bemerken. Das Gros der auf unseren Nährböden sich vermehrenden Keime gehört der Gruppe des Bakt. coli und Bakt. lact. aërogenes an, nicht selten, jedoch niemals in erheblicher Menge, finden sich Schimmelpilze. Alle anderen Mikroorganismen, welche zur Beobachtung kamen, erschienen ganz unregelmässig und ein sichtbarer Zusammenhang zwischen ihrem Auftreten und der Qualität der eingenommenen Nahrung war nicht zu constatiren. Um diese Beobachtung aber als allgemeiner geltende Behauptung aussprechen zu können, waren jedoch diese Versuche zu wenig lang ausgedehnt worden, es war der Einwand möglich, dass bei genügend langer Dauer der Versuche sich doch vielleicht ein Typus, sei es in der Zahl, sei es in der Art der auftretenden Arten, einstellen werde. Um die Untersuchungen nach dieser Richtung hin zu vervollständigen, wurden an einem kleinen Hund, einem weiblichen Dackel im Gewicht von ungefähr 8 kg, Fütterungsversuche in der Weise vorgenommen, dass dem Thier längere Zeit hindurch nur Polentamehl, gekocht mit etwas Fett und dann wieder nur gekochte Milch gereicht wurde. Zuerst war der Hund bei der Nahrungsaufnahme keinerlei Vorsichtsmaassregeln unterworfen, er konnte nach Belieben von dem dargereichten Futter fressen. Später wurde die Nahrung immer sicher sterilisirt, die Verabreichung erfolgte in einer keimfreien Schale und zwar unter Aufsicht in der Regel einmal täglich. Schien das

Thier gesättigt zu sein, so erhielt es sofort einen gut sitzenden Maulkorb aufgesetzt, welcher ein Hineingelangen von Keimen der Aussenwelt durch Lecken u. s. w. nach Möglichkeit verhinderte. Es geschah dies zur Ueberprüfung des Suksdorff'schen (a.a.O.) Resultate, welcher, wie bereits erwähnt, nach Verabreichung von steriler Nahrung beim Menschen eine erhebliche Verminderung der Keime in den Faeces hatte constatiren können. Die bakteriologische Untersuchung erfolgte in derselben Weise wie früher: 5 g Faeces wurden mit 1000 ccm sterilen Wassers verrieben und davon 20 ccm wieder auf 1000 aufgefüllt. Von dieser Verdünnung kamen 1,0, 0,5 und 0,1 ccm für die Anfertigung der Agar- und Gelatineplatten in Verwendung. Vor der ersten Untersuchung hatte das Thier bereits durch fünf Tage 200—250 g Polentamehl gekocht mit ungefähr 30 g Fett als Nahrung erhalten.

1. Untersuchung bei vegetabilischer Nahrung. Mit Ausnahme einiger Schimmelpilze, welche auf den Gelatineplatten zur Beobachtung gelangten, waren sonst nur Colonien des Bakt. coli und Bakt. l. aërog. zur Entwicklung gekommen.

Zahl der Colonien auf 1 mg berechnet:

bei den	Agarplatten	450 000.
» »	Gelatineplatten	246 000.

Die 2. Untersuchung erfolgte nach zwei Tagen unter denselben Ernährungsverhältnissen. Der Befund war mit dem vorhergehenden völlig übereinstimmend, nur die Colonienzahl war etwas gesunken.

Es hatten sich aus 1 mg entwickelt:

bei Brüttemperatur	137 500	Colonien.
» Zimmertemp.	110 500	»

Nun wurde die Nahrung gewechselt und anstatt Polenta ausschliesslich gekochte Milch gegeben. Nachdem diese Diät vier Tage durchgeführt worden war, untersuchte ich die Faeces auf ihren Keimgehalt. Der Koth war ziemlich weich und von gelblicher Farbe.

I. Milchkoth. Zur Untersuchung gelangten nur die Agarplatten, die Gelatineplatten waren durch ein unvorhergesehenes

Ereigniss verunglückt. Bei Brüttemperatur hatten sich, soweit untersucht werden konnte, nur Colonien vom Bakt. coli und Bakt. lact. aërog. entwickelt.

Aus 1 mg Koth waren gewachsen 71 320 Colonien.

Nach vier Tagen erfolgte bei Innehaltung derselben Fütterungsweise die Untersuchung des

II. Milchkothes. Auf den Gelatineplatten waren ausser den Nährböden festlassenden Colonien auch peptonisirende vorhanden, jedoch ist die Anzahl dieser gegenüber den ersteren fast verschwindend. Sie bestehen aus lebhaft beweglichen Stäbchen und erweisen sich bei näherer Prüfung als dem Bac. liquef. fluoresc. zugehörig. Alle anderen Colonien und zwar sowohl auf den Agar- als auch Gelatineplatten sind aus den Bakterien der Coli-Gruppe zusammengesetzt.

In 1 mg waren 156500 bei Brüttemperatur,
» 1 » » 116500 » Zimmertemp. entwicklungsfähige Keime
enthalten gewesen.

Durch die langandauernde Milchdiät hatte das Thier Durchfall bekommen. Aus diesem Grunde wurden die Versuche einige Zeit ausgesetzt und ihm feste Nahrung gegeben und erst nach völliger Erholung wieder die Milchdiät fortgesetzt. Dieselbe erfolgte von jetzt ab unter den oben beschriebenen Cautelen und wurde die nächste Kothuntersuchung sieben Tage nach Beginn dieser Versuchsreihe vorgenommen.

III. Milchkoth. Mit Ausnahme einiger weniger Colonien des Bac. liquef. fluoresc. sind sonst auf allen Platten nur Colonien der Bakterien der Coli. und lact. aërog.-Gruppe gewachsen.

Ihre Anzahl beträgt auf 1 mg berechnet
bei den Agarplatten . 13 860,
» » Gelatineplatten 19 530.

Nach zwei Tagen wurde die Untersuchung wiederholt, die Verhältnisse dieses

IV. Milchkothes waren, was die Arten betrifft, jedoch ganz gleich denen des III.

Auffallend war die grosse Differenz in den Zahlen bei den Agar- und Gelatineplatten.

Auf den ersteren hatten sich aus 1 mg 441 000,
» » letzteren über 300 000

Colonien entwickelt.

Nach Verlauf von vier Tagen wurde die letzte, die V. Untersuchung des Milchkothes ausgeführt. Seit Beginn der sterilen Fütterung waren somit 13 Tage verflossen, während welcher Zeit der Hund nur keimfreie Milch unter den beschriebenen Vorsichtsmaassregeln erhalten hatte. Das Resultat war hinsichtlich der Arten der entwicklungsfähigen Bakterien den vorausgegangenen Befunden gleich. Es waren gewachsen:

B. coli, Bak. lact. aërog. und einige wenige Colonien einer peptonisirenden Stäbchenart.

Gezählt wurden auf 1 mg Koth berechnet
auf den Agarplatten . 37,000,
» » Gelatineplatten 50,000 Colonien.

Bei einem Vergleich mit den früher erhaltenen Zahlen bei nicht steriler Milchnahrung ist zweimal eine Verminderung der Keimzahl wahrzunehmen, während einmal die Menge der Colonien die früheren Werthe nicht unbeträchtlich übertrifft.

An Stelle der Milchnahrung trat nun die Fütterung mit gekochtem, sterilem Polentamehl (pro Tag 200—250 g Polenta und 30 g Fett). Zum Trinken wurde dem Thier gleichfalls nur keimfreies Wasser in einem sterilisirten Glasgefäss vorgesetzt und sofort nach Befriedigung des Durstgefühls der Maulkorb wieder aufgesetzt. Nachdem durch acht Tage diese Art und Weise der Ernährung durchgeführt worden war, untersuchte ich zum ersten Male den Koth auf seine bakteriologische Beschaffenheit.[1])

---

1) An dieser Stelle möchte ich erwähnen, dass das Polentamehl durch das Passiren des Magen-Darmkanals des Hundes in seiner äusseren physikalischen Beschaffenheit sich nicht wesentlich änderte. Der abgesetzte Koth war jedesmal ziemlich fest und an seiner Oberfläche mit einer feinen, grauen Schleimschicht überzogen. Der Durchschnitt zeigte jedoch fast dieselbe hellgelbe Farbennuance wie das unverdaute Mehl und auch die Zusammensetzung aus gröberen und feineren Körnern war deutlich erkennbar.

Dieselbe war auffallend durch die vorhandene ausserordentlich hohe Keimzahl. Sowohl auf den Agar-, als auch auf den Gelatineplatten hatten sich auf Platte I und II unzählige Colonien entwickelt. Durch Zählung der Platten III, welche, wie oben beschrieben, mit 0,1 ccm der II. Verdünnung beimpft worden waren, liess sich feststellen, dass die Zahl der entwicklungsfähigen Keime in 1 mg

bei Brüttemperatur 5000000,
» Zimmertemp. 4200000

betragen hatte. Was die Arten betrifft, so gehörten alle Colonien der Coli- und lact. aërog.-Gruppe an.

Nach drei Tagen wurde die Untersuchung bei gleicher Lebensweise des Thieres wiederholt. Es wuchsen wieder ausschliesslich Colonien der obligaten Darmbakterien und zwar

auf den Agarplatten aus 1 mg 181000,
» » Gelatineplatten » 1 » 147400.

Die letzte Untersuchung des Kothes wurde nach Verlauf von weiteren sechs Tagen, also seit Beginn der Polentanahrung nach 17 Tagen, seit Beginn der sterilen Kost überhaupt nach einem Monat vorgenommen. Gleich den beiden letzten Untersuchungen fehlten auch diesmal völlig verflüssigende Colonien und Schimmelpilze, sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch waren die Colonien untereinander gleich aussehend und den Darmbakterien zugehörig. Ihre Anzahl war auf den Agar- und Gelatineplatten gleich, es hatten sich bei beiden aus 1 mg 300000 Colonien entwickelt.

Eine Herabsetzung der Keimzahl nach Fütterung mit steriler, fester Kost war somit nicht eingetreten, im Gegentheil, gerade in dieser Periode gelangte, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, die höchste Colonienanzahl zur Beobachtung, welche ich während der ganzen Untersuchung überhaupt erhalten habe.

(Siehe Tabelle auf S. 373.)

Aus dieser Zusammenstellung ist auch zu ersehen, dass dem Umstand, ob die eingeführte Nahrung keimfrei ist oder nicht, ob ferner dieselbe aus rein vegetabilischer oder gemischter Kost besteht, für die Anzahl der in den Faeces vorhandenen ent-

No.	Versuchs-person	Kost	Zahl der Colonien auf Agar	Zahl der Colonien auf Gelatine
1	M.	gemischt	85 000	75 000
2	H.	»	17 600	17 600
3	»	»	20 000	20 000
4	Vegetarianer	vegetabilisch	24 230	9 680
5	»	»	aërob. 23 900 anaërob. 20 900	12 600
6	»	»	aërob. 212 460 anaërob. 294 800	214 100
7	»	»	aërob. 96 300 anaërob. 124 700	—
8	M.	Reis, Brod	147 500	182 700
9	Pr.	» »	10 000	12 600
10	H.	» »	1 000	670
11	M.	gemischt	127 000	98 000
12	R.	»	12 600	24 000
13	H.	»	1 400	1 200

No.	Hund	Nahrung	Colonienanzahl	
14		Polentamehl	450 000	246 000
15		»	137 500	110 500
16		Milch	71 320	—
17		»	156 500	116 500
18		» steril.	13 860	19 530
19		» »	441 000	300 000
20		» »	37 000	50 000
21		Polentamehl steril.	5 000 000	4 200 000
22		» »	181 000	147 400
23		» »	300 000	300 000

wicklungfähigen Bakterien ein maassgebender Einfluss nicht zuzuschreiben ist. Die einzige wirkliche Folge der keimfreien Kost und der getroffenen Vorsichtsmaassregeln bestand in dem Verschwinden der in der Umgebung des Menschen und der Thiere gewöhnlich vorkommenden Saprophyten aus dem Koth. Die Platten zeigten schliesslich die Colonien der Bakterien aus der Coli- und lact. aërogenes-Gruppe in Reincultur, die sonst so häufig vorhandenen Schimmelpilze, die verflüssigenden fluorescirenden Stäbchen u. s. w. kamen nicht mehr zum Vorschein.

Inwieweit dieses in den Faeces angetroffene Verhältniss auch für die übrigen Abschnitte des Verdauungskanals gilt, lässt sich natürlich ohne systematische Untersuchung nicht feststellen, es erscheint mir jedoch wahrscheinlich, dass bei einer Verhinderung des Hineingelangens von »wilden« Keimen in den Magen-Darmkanal auch dort die Flora einförmiger werde und schliesslich vielleicht auch dort nur mehr wenige Arten dominiren. Ob diese die nämlichen sind, wie im Koth oder von ihnen verschieden, lässt sich theoretisch gleichfalls nicht entscheiden. Dass die Flora des Dünndarms von der der Faeces verschieden ist, haben abgesehen von früheren Autoren in neuerer Zeit wieder Macfadyen, Nencki und Sieber[1]) und nach ihnen Jakowski[2]) erwiesen. Sie fanden z. B. Stäbchen, welche die Gelatine rasch verflüssigen häufig und in grosser Anzahl, so dass die ersten Gelatineplatten meist ganz unbrauchbar waren. Im normalen Koth sind aber, wie bekannt, gerade peptonisirende Bakterien selten in erheblicher Menge. Die erstgenannten drei Autoren haben ferner bei einem Wechsel der Nahrung das Auftreten neuer und das Verschwinden früher vorhandener Bakterien constatiren können, jedoch waren ihre Untersuchungen nach dieser Richtung hin wenig ausgedehnt und ihre Befunde nicht immer mit den vorhergegangenen übereinstimmend. In neuester Zeit hat Lembke[3]) Versuche an Hunden angestellt, indem er dieselben abwechselnd mit Brod, Fleisch, Fett oder gemischter Kost fütterte und hierauf den Koth auf seine Flora qualitativ untersuchte. Er konnte dabei feststellen, dass mit dem Wechsel der Nahrung auch ein Wechsel der Faecesbakterien eintrete, dass diese Aenderung aber bald wieder vorübergehe. Er äussert sich darüber folgendermaassen (S. 327): »Aendert sich die Kostart, so erscheinen auf den Faecesplatten neue Colonien der verschiedensten Art. Im Laufe der nächsten Tage nehmen diese neuen Arten entschieden ab und die Colonien des Bakterium coli

---

1) a. a. O.

2) a. a. O.

3) W. Lembke, Beitrag zur Bakterienflora des Darms. Archiv f. Hyg. Bd. 26, 1896.

nehmen dann wieder an Zahl zu. Ich kann mich des Eindrucks nicht erwehren, als verhielte sich die Sache so: Mit der neuen Kost werden neue Bakterienarten in grosser Zahl eingeführt und diese drängen das Bakt. coli in seiner Zahl etwas zurück. Dann aber, weil das Bakt. coli günstigere Lebensbedingungen im Darm als die anderen, die facultativen, findet, gewinnt das Bakt. coli von Tag zu Tag wieder an Zahl und nimmt bald wieder die dominirende Stellung unter den Faecesbakterien ein.« Ich habe auf diese von Lembke gefundene Thatsache nicht mein Augenmerk gerichtet. Mir war, wie auseinandergesetzt, darum zu thun, festzustellen, ob einer bestimmten Kostart eine bestimmte Flora entspricht. Dafür, dass dies nicht der Fall ist, sprechen auch die vom genannten Autor erhaltenen Befunde.

Wie eingangs erwähnt, wurde von jeder zweiten Verdünnung ein Tropfen auf einem Deckgläschen eintrocknen gelassen, gefärbt und mikroskopisch untersucht. Es zeigte sich dabei wieder die Thatsache, welche schon von früheren Untersuchern hervorgehoben wurde und der Eberle[1]) neuestens durch Zählversuche beim Säuglingskoth näher getreten ist, dass nur ein verschwindend kleiner Theil der Bakterien, welche im mikroskopischen Bild nachweisbar sind, auf unseren Nährböden zum Vorschein kommen. Eberle fand, dass nur 4—5 % der Mikroben, welche mikroskopisch gezählt wurden, auf unseren Nährsubstraten bei gewöhnlicher Temperatur gedeihen, während bei Brüttemperatur 10,6 % zur Entwicklung gelangen. O-Zutritt hatte für das Wachsthum einen entschieden günstigen Einfluss. Als Mittelzahl im mg Koth hat er durch Zählung 33 Millionen, durch Cultur auf Agar ungefähr 3½, durch Züchtung auf Gelatine ca. 1½ Millionen feststellen können. Zur Erklärung dieser Thatsache wird meist angenommen, dass die Mehrzahl der Faecesbakterien in ihrer Lebensenergie geschwächt seien und daher nicht mehr vermehrungsfähig sind. Ich möchte mich jedoch eher der gleichfalls öfters ausgesprochenen Ansicht anschliessen, dass die Ursache für dieses Verhalten zum nicht kleinen Theil in der Beschaffen-

1) R. Eberle, Zählung der Bakterien im normalen Säuglingskoth. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde Bd. 19 No. 1, 1896.

heit unserer Nährböden gelegen sei und sehe eine Stütze dieser Anschauung in der bekannten Thatsache, dass z. B. eine Aussaat von Meerschweinchen- oder Kaninchenkoth in Agar oder Gelatine meist erfolglos bleibt, trotzdem im hängenden Tropfen massenhaft Bakterien zu sehen sind. Die wenigen Colonien, die zur Entwicklung kommen, gehören fast ausschliesslich weitverbreiteten Saprophyten wie dem Heubac., Bac. fluoresc., Schimmelpilzen u. s. w. an. Die Annahme, dass sämmtliche im hängenden Tropfen beobachteten Mikroben im abgeschwächten Zustand sich befänden, dürfte doch kaum haltbar sein. Um eine grössere Anzahl von Faecesbakterien zur Entwicklung zu bringen, habe ich den Nährboden in mannigfacher Weise abgeändert, den Peptongehalt vermindert oder vermehrt, die Zusammensetzung der Gelatine und des Agar-Agar im Procentverhältniss variirt, alles jedoch ohne sichtbaren Erfolg. Um die Verhältnisse in unseren Nährsubstraten denen im Darm näher zu bringen, habe ich frischen Koth mit heissem Wasser extrahirt, hierauf filtrirt, den Auszug durch Eindampfen bei gelinder Wärme concentrirter gemacht und sodann diesen Extract in verschiedenen Mengen der Gelatine und dem Agar vor dem Sterilisiren zugesetzt. Auch diese Versuche führten jedoch zu keinem befriedigenden Resultat. Mehrmals entwickelten sich auf den so zubereiteten Nährsubstraten allerdings Colonien, welche auf den gewöhnlichen Nährsubstraten entweder gar nicht oder erst sehr spät und kümmerlich zur Entwicklung gelangten, aber im Grossen und Ganzen waren die Resultate dieselben geblieben. Ob es möglich ist, durch blosse Abänderung unserer gebräuchlichen Nährmedien eine grössere Anzahl der Darmbakterien oder neue Arten derselben zur Entwicklung zu bringen oder ob es nothwendig ist, für diesen Zweck neue Wege einzuschlagen, war ich nicht in der Lage, weiter zu verfolgen, da ich inzwischen durch andere Arbeiten in Anspruch genommen wurde.

Herrn Prof. Prausnitz sage ich an dieser Stelle für die Anregung sowohl, als auch für die Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank.

Resorption von Eisen und Synthese von Hämoglobin.

Von

Justus Gaule.

(Prof. Kühne gewidmet.)

Im vorigen Jahre habe ich in der Deutschen medicinischen Wochenschrift[1]) einige Versuche mitgetheilt, in denen die vorher eisenfreie Lymphe des Ductus thoracicus beim Kaninchen eisenhaltig wurde, nachdem man in den Magen eine sehr verdünnte Lösung von Eisenchlorid verbracht hatte. Das Eisen wird also in dieser anorganischen Form resorbirt und zwar wird es, wie die gleichzeitige mikrochemische Untersuchung ergab, von den Epithelien des Duodenums aufgenommen, es wird von diesen an die Lymphräume und Lymphgefässe abgegeben und fliesst mit dem Chylus aus dem Darm ab. Dabei hat es jedoch seine Bindungsform geändert, denn in dem Ductus thoracicus wird es nicht mehr als Eisenchlorid und überhaupt nicht mehr als anorganisches Eisensalz, sondern als eine organische, wahrscheinlich eine Albuminatverbindung, angetroffen. Damit wäre denn der Beweis, welcher bereits in einer früheren Arbeit von mir[2]) und ebenso von Quinke und Hochhaus[3]),

1) Gaule, Der Nachweis des resorbirten Eisens in der Lymphe des Ductus thoraciacus. Deutsche med. Wochenschr. 1896 No. 28.

2) Gaule, Ueber den Modus der Resorption des Eisens u. s. w. Deutsche med. Wochenschr. 1896 No. 19.

3) Hochhaus u. Quincke, Ueb. Eisen-Resorption u. Ausscheidung im Darmkanal. Archiv f. experim. Path. u. Pharmak. 1896.

Kunkel[1]) und Wolfering[2]) gegeben war, dass anorganisches Eisen resorbirt werden kann, vervollständigt und unsere Kenntniss von den Resorptionswegen auf den Stand gebracht, wie wir sie von den meisten Substanzen haben. Nun erhebt sich aber im Anschluss hieran die Frage: »Kann denn aus diesem Eisen auch Hämoglobin gebildet werden?« Es wäre ja denkbar, dass solches Eisen wohl resorbirt würde und dann auch den Eisenreichthum des Organismus vermehrte, dass es aber zur Bildung des Hämoglobins nicht brauchbar wäre, weil in dem Sinne, wie Bunge dies auseinandergesetzt hat, der Organismus hiezu einer synthetischen Vorarbeit bedürfe, die durch die Pflanze geleistet wird. Nur bis zu einer gewissen, genauer einstweilen noch nicht bekannten Stufe organischer Bindung vorbereitetes Eisen, kann von dem thierischen Organismus zur weiteren Synthese des Hämoglobins verwendet werden, so lautet ja diese Lehre. Man könnte dieser Lehre entgegensetzen die Erfahrungen der Therapeuten, die mit den allerverschiedensten Eisenpillen und Pulvern einen therapeutischen Erfolg, d. h. also eine Bildung von Hämoglobin erzielt haben. Diese Erfahrungen waren mit einem Fragezeichen behaftet, so lange man glaubte die Resorption des anorganischen Eisens ausgeschlossen zu haben. Jetzt, wo bewiesen ist, dass anorganisches Eisen resorbirt werden kann, muss man wohl zugeben, dass in diesen Fällen das post hoc doch wohl ein propter hoc gewesen ist und das vermehrte Hämoglobin doch wohl aus dem vermehrten, d. h. neu zugeführten Eisen entstanden war. Immerhin wird uns das aber nicht entbinden, nun auch wirklich den Nachweis zu liefern, dass die Zufuhr anorganischen Eisens unmittelbar zu einer Vermehrung des Hämoglobins Veranlassung gebe.

Ich habe mich um so eher hierzu entschlossen, als es mir ohnehin von höchstem Interesse erschien, die Kette der Vorgänge, durch welche das einfache anorganische Eisenmolekül bis

---

1) Kunkel, Blutbildung aus anorg. Eisen. Pflüger's Arch. Bd. 61, 1895.

2) H. F. C. Wolfering, Ueb. die Resorbirbarkeit der Eisensalze. Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 21, 1895.

zur höchsten Synthese des Hämoglobins sich verfolgen lässt, so weit als möglich zusammenzustellen.

Der Plan der Versuche erschien mir einfach genug. Man musste sehen, ob die Zufuhr anorganischen Eisens das circulirende Hämoglobin vermehre. Um sicher zu sein, dass das zugeführte Eisen auch resorbirt werde, musste man die Zufuhr genau dem Verfahren nachbilden, bei dem ich die Resorption bereits nachgewiesen hatte. Damit war dieser Act gegeben. Was die Prüfung des circulirenden Hämoglobins betrifft, so glaubte ich mich auch am besten an die in dieser Beziehung bewährten Methoden zu halten, es ergaben sich somit das Gowers'sche Hämoglobinometer (in der Sahli'schen Modification) und der Zeiss-Thoma'sche Blutkörperchenzähler als die berufenen Hülfsmittel. Ich verwendete auch den Blix'schen Hämatokriten, doch gelangen mir, da ich nicht genug geschultes Hilfspersonal besass, nicht alle drei Bestimmungen nebeneinander und ich lasse daher die Zahlen des Hämatokriten weg.

Die Blutbestimmungen mussten vor und nach der Eisenresorption geschehen, um die Differenz festzustellen. Dies geschah in einem Theil der Fälle bei demselben Thier. Da es mir jedoch möglich erschien, dass eine der Eisengabe vorausgehende Blutentnahme vielleicht die Eisenresorption beeinflussen könnte, so wurden in anderen Versuchen mehrere gleichartige Thiere ausgewählt, von denen den einen Blut entnommen wurde zur Feststellung des Anfangsgehaltes, während die andern Eisen bekamen und auf dessen Wirkung untersucht wurden. Die Resultate dieser beiden Versuchsanordnungen fielen nicht wesentlich verschieden aus.

Ich muss jedoch noch ein Wort sagen bezüglich des Verfahrens bei der Blutentnahme. Die Voraussetzung eines solchen experimentellen Vorgehens beruht darauf, dass Blutproben von demselben Kaninchen und von gleichartigen Kaninchen überhaupt auch gleichartige Zahlen geben, so lange man nicht ein Moment der Variation in den Versuch einführt. Es darf vor allem nicht in dem Verfahren der Blutentnahme selbst ein variables Moment liegen. Zu einer solchen Constanz der Zahlen

bin ich beim Kaninchen nie gelangt, so lange ich mit Capillarblutproben mich begnügte. Unmittelbar nacheinander bei demselben Thier entnommene Proben gaben oft sehr verschiedene Zahlen. Was man dem Thier thatsächlich entnimmt, ist eben nicht reines Blut, sondern Blut vermischt mit Gewebssäften und dieses Mischungsverhältniss kann sich bei jeder Verlagerung des Hautschnittes, bei jeder Bewegung des Thieres u. s. w. ändern. Die Haut der Fingerspitze des Menschen, in der der Blutreichthum so gross, der Gehalt an Gewebssaft relativ so klein ist, ist in der Beziehung viel günstiger als die Haut des Kaninchens. Selbst wenn man in der letzteren ein Gefäss anschneidet und das aus dem letzteren ausfliessende Blut zur Prüfung aufnimmt, bekommt man wechselnde Zahlen, wenn das Blut zuerst sich im Gewebe ausbreiten und mit dessen Säften vermischen kann. Ich bin zu einer Sicherheit in der Deutung meiner Zahlen erst gekommen, als ich das Verfahren einführte, nur Blut aus grösseren Gefässen zu entnehmen und dasselbe vor jeder Berührung mit den Geweben zu bewahren. Es wurde eine der Venen am Hals, oder die Vena cruralis am Bein blossgelegt, in der gewöhnlichen Weise mit einer Schleife nach der Peripherie und einem Knoten nach dem Centrum ein Stück abgegrenzt und eine ganz kurze Glasröhre in dieselbe eingebunden. Durch Lockern der peripheren Schleife lässt man aus der letztern in eine untergehaltene Uhrschale einige Tropfen Blut ausfliessen, die alsbald mit den Saugpipetten des Hämoglobinometers und des Blutkörperchenzählers aufgenommen wurden. Nachdem so die Blutprobe gewonnen war, wurde die Vene zugebunden, die Glasröhre herausgenommen, die Wunde desinficirt und geschlossen. Nach diesem Verfahren wird das Blut, unverdünnt durch Gewebssäfte, so wie es wirklich circulirt, zur Untersuchung gewonnen und nachdem ich mich überzeugt, dass mehrfache Proben, demselben Thier entnommen, gleich hohe Zahlen ergaben, ebenso wie Proben, die verschiedenen aber gleichartigen Thieren entnommen wurden, untereinander übereinstimmten, gewann ich das Vertrauen, dass Differenzen, die sich hierbei herausstellten, wirklich auf einer Veränderung des Blutes beruhten.

Ich will nunmehr die Resultate einer Anzahl Versuche tabellarisch zusammenstellen.

Datum des Versuchs	Gewicht des Kaninchen	Zahl u. Grösse der Eisengaben	Hämoglobingehalt i. Theilstrichen des Gowers'schen Instrumentes vor der Eisengabe	nach der Eisengabe	Blutkörperchenzahl im Cub. mill. vor der Eisengabe	nach der Eisengabe	Zahl d. Stunden nach der Eisengabe
23.—26. Nov.	1650	1 Gabe v. 0,120 g Fe_2Cl_6 entspr. ca. 0,040 Fe	60	80	5840000	6680000	72
1.– 8. Dec.	1850	1mal 0,120 g Fe_2Cl_6 = ca. 0,040 Fe	77	87	6360000	?	8×24
9.—12. »	1600	3mal 0,120 g Fe_2Cl_6	79	119	6120000	8760000	72
11.—14. »	2110	do.	91	94	7960000	8900000	72
12.—15. »	2100	do.	91	94	7960000	8080000	72
23.—24. Feb.	1950	1mal 0,120 g Fe_2Cl_6	90	110	—	6320000	24

In allen diesen Fällen war durch die Eisendarreichung der Hämoglobingehalt wie die Blutkörperchenzahl gesteigert worden. Nur in einem einzigen Falle, in dem die letztere Zahl von vornherein sehr gross war, ist allein der Hämoglobingehalt gestiegen, die Zahlen der Blutkörperchen jedoch nicht.

Diese Zahlen sind:

30. Nov. bis 1. Dez.	1650	1mal 0,120 g Fe_2Cl_6	85	88—90	7400000	7200000	24

Die Kaninchen wurden sämmtlich nach der Blutentnahme getödtet und es wurde in der Weise wie dies von mir früher beschrieben[1]) wurde, constatirt, dass von dem in ihren Magen verbrachten Eisen welches resorbirt worden war. Dass aus diesem resorbirten Eisen neues Hämoglobin und neue Blutkörperchen gebildet worden sind, lässt sich nach den hier erhaltenen Zahlen nicht bezweifeln.

Schon nach 24 Stunden ist die Vermehrung des Hämoglobins merklich, während die der Blutkörperchen erst nach 3×24 Stunden

1) In den oben citirten Mittheilungen in der deutschen medicinischen Wochenschrift.

mit Sicherheit zu constatiren ist. Es scheint demnach, als ob das Eisen zuerst zu Hämoglobin verarbeitet würde und hieran sich die übrigen zur Bildung der Blutkörperchen nothwendigen Thätigkeiten (z. B. Bildung der Stromata) anschlössen. Die Vermehrung ist in einzelnen Fällen sehr beträchtlich, so wird durch die 3 malige Eisengabe in dem Versuch vom (9. bis 12.) December der höchste Hämoglobingehalt erreicht, den ich je bei einem Kaninchen constatirte.

Nun ist mir im Verlauf der Gewinnung dieser Zahlen einmal ein Zweifel an der Beweiskraft derselben aufgestiegen, den ich hier kurz discutiren will.

Was wir mit der Untersuchung der Blutproben gewinnen, sind doch nur Relativzahlen. Wir constatiren eine Vermehrung des Hämoglobins oder der Blutkörperchen in der Raumeinheit. Wenn wir daraus schliessen, dass eine Vermehrung überhaupt stattgefunden habe, so machen wir die Voraussetzung, dass das Gesammtblutvolum, die Blutmenge, sich nicht vermindert habe. Aber ist diese Voraussetzung richtig? Der Gedanke hieran zu zweifeln kam mir, als ich bemerkte, wie am Ende des Monats November und im December die Zahlen der Blutkörperchen bei den (Normal-) Kaninchen so erheblich anstiegen. Es liess sich nicht ausfindig machen, was eine so erhebliche Bildung von Blutkörperchen veranlassen sollte, durch die im Laufe des December ein Gehalt von 7—8 Millionen Blutkörperchen bei Kaninchen herbeigeführt wurde, ohne dass sie reichlicher oder anders ernährt oder irgend einem Eingriff ausgesetzt gewesen seien. Dagegen lenkte sich die Aufmerksamkeit darauf, dass die Nahrung der Kaninchen im Winter eine sehr trockene sei, aus Hafer bestehend, und dass man in Folge dessen den Kaninchen Wasser zum trinken gibt, wovon sie im Sommer, so lange sie Grünfutter haben, keinen Gebrauch machen. Man könnte die Vermuthung aufstellen, dass die Wasserzufuhr durch Trinken ungenügend ist, um den Wasserverlust zu decken und dass daher die Kaninchen an einer Art Eintrocknung leiden, die sich zumeist an dem grössten Flüssigkeitsvorrathe ihres Körpers, dem Blut, geltend machen muss. Ihre Blutkörperchenzahlen steigen, nicht weil die Blut-

körperchen sich vermehren, sondern weil die Blutflüssigkeit sich vermindert. Wenn man nun einen solchen Vorgang in den Wintermonaten sich vollziehen sieht, muss man da nicht den Verdacht hegen, dass auch die Vermehrung nach Eisendarreichung auf diese Weise zu Stande kommen könne, dass sie also gar nicht auf der Neubildung von Blutkörperchen, sondern auf einer Wasserabgabe des Blutes beruhe. Ich glaube, man kann dies ausschliessen, weil gleichzeitig mit dem Eisen dem Kaninchen eine für seine Verhältnisse beträchtliche Wassermenge zugeführt wird. Die Eisenchloridlösung, die es zur Resorption bekommt, ist nämlich sehr verdünnt = 0,06 % und es erhält davon 200 ccm, die ihm mit der Magensonde in den Magen gebracht werden. Da es, wie meine früheren und auch die jetzigen Versuche lehrten, diese Flüssigkeitsmengen vollkommen resorbirt, so findet in der Periode, in der sich die Untersuchung vollzieht, gerade der umgekehrte Vorgang, wie der einer Eindickung des Blutes statt. Wir dürfen daher die gefundene Vermehrung sicher als auf einer Neubildung beruhend betrachten und dürfen mit grosser Wahrscheinlichkeit den Ausspruch wagen, dieses Plus von Hämoglobin, welches die Kaninchen binnen 72 Stunden nach der Eisendarreichung aufweisen, ist gebildet mit Hülfe des Eisenchlorids, das wir in ihren Magen verbrachten und das sie resorbierten.

Dieser Ausspruch formulirt das Resultat, zu welchem die hier mitgetheilten Versuche geführt haben, aber er erschöpft es nicht, namentlich nicht für den Physiologen. Wir haben es ja mit der Bildung des Hämoglobins zu thun, einer der physiologisch wichtigsten Substanzen, die wir, wie wir nun wissen, durch Darreichung des Eisens einleiten können und die sich in dem kurzen Zeitraum von 3×24 Stunden, ja wahrscheinlich schon in 24 Stunden abspielt. Was können wir mit unseren blinden Augen von den merkwürdigen Vorgängen sehen, durch die aus den einfachen Eisensalzmolekülen synthetisch die complicirten Hämoglobinmoleküle werden? Wir sollten doch wenigstens die Hauptstationen des Vorgangs, des Processes, den der Organismus dabei verfolgt, festlegen. Ich habe mich bemüht, einen Theil dazu beizutragen, indem ich folgende Hülfsmittel dabei

anwendete. Die Kaninchen wurden in verschiedenen Stadien der Hämoglobinbildung getödtet, ihre Organe zunächst gewogen, sodann in die Hall'sche Mischung, d. h. in 70 Theile Alkohol, 25 Theile Wasser und 5 Theile Schwefelammonium eingelegt, das Auftreten einer Verfärbung an denselben zeitlich constatirt, sodann die Organe nach entsprechender Weiterbehandlung in mikroskopische Schnitte zerlegt und untersucht.

Auf diese Weise liess sich zunächst wenigstens feststellen, in welche Organe das neu aufgenommene Eisen eindringt. Ueber einen Theil der hieher gehörigen Befunde habe ich bereits in meinen früheren Mittheilungen über Resorption des Eisens berichtet. Dort wurde constatirt, dass sich färben die Duodenalschleimhaut, einige Lymphdrüsen des Mesenteriums und die Milz. Unter Zuhilfenahme der Experimente mit Eröffnung des Ductus thoracicus wurde daraus der Weg des Eisens wie folgt, festgestellt: Das Eisen wird aufgenommen von den Epithelzellen des Duodenums aus dem Lumen des Darmkanals und abgegeben an die Lymphspalten der Zotten, resp. Falten. Aus diesen fliesst es mit dem Chylus in die Lymphgefässe des Mesenteriums, durch die Lymphdrüsen des Mesenteriums hindurch in die Cysterna chyli, in den Ductus thoracicus und von da in das Blut der oberen Hohlvene. Mit dem Blute wird es natürlich allen Organen zugeführt, wird aber nur von der Milz festgehalten und häuft sich in dieser an. Ist nun auf dem Wege bis hierhin mit dem Eisen schon eine Veränderung vor sich gegangen, welche als Beginn der Synthese gedeutet werden kann? Unverändert ist das Eisen nicht geblieben. Zwar wie das Eisen chemisch gebunden ist, während es die Gewebe selbst passirt, also z. B. das Duodenalepithel oder die Milzzellen, darüber können wir uns ein nur sehr indirectes Urtheil gestatten. Die Möglichkeit, die Anwesenheit des Eisens in diesen Geweben zu constatiren, beruht eben nur darauf, dass wir die chemische Bindung, in der es sich daselbst befindet, spalten, und das Eisen durch das Reagens, das wir einwirken lassen, in unlösliches Schwefeleisen umwandeln. Nur als solches nehmen wir es wahr, und nur indem wir gleichzeitig die Eiweisskörper der Zellen durch den Alkohol des Reagens ausfällen,

lassen wir den Niederschlag des Schwefeleisens da entstehen, wo sich ursprünglich die eisenhaltige unbekannte Substanz befunden hat. Wenn wir demnach auf den mit unserem Reagens behandelten Präparaten der Duodenalschleimhaut, der Lymphdrüsen, der Milz die Eisenniederschläge betrachten, so haben wir in allen Fällen immer Körnchen von Schwefeleisen vor uns. Trotzdem wundern wir uns nicht zu sehr, dass diese Eisenreactionen in den verschiedenen Organen ein sehr verschiedenes Aussehen haben. Die Niederschläge sind eben unter verschiedenen Bedingungen entstanden und dies deutet darauf hin, dass das Eisen, welches ihre Grundlage bildet, aus einer verschiedenen Bindungsart abgespalten wurde. An zwei Orten wird daneben die Bindungsart des Eisens doch auch einer directen Untersuchung zugänglich, das ist einmal im Magen resp. Darminhalt vor der Resorption und dann im Chylus nach der Resorption. Im ersteren hat sich das Eisen in eine unlösliche Verbindung begeben, aus der es sich nur durch anhaltendes Kochen mit Salzsäure unter gleichzeitiger Lösung eines reducirenden Zuckers wieder freimachen lässt. Im letzteren, also im Chylus, befindet sich das Eisen in einer in verdünnten Alkalien löslichen Verbindung, aus welcher dasselbe durch Schwefelammonium nach einer eine Zeit lang dauernden Einwirkung als Schwefeleisen unter Freiwerden eines eiweissähnlichen Gerinnsels abgespalten wird.

So hat also das ursprüngliche Eisenchloridmolecül bis es in die Milz hineingelangt, eine hübsche Reihe von chemischen Veränderungen erfahren. Ob diese etwas zu thun haben mit einer Vorbereitung zur Synthese des Hämoglobins, ob sie gewisse Vorstufen sind, die das Eisen in der Milz in einer Bindungsform anlangen lassen, die für die weitere Synthese nothwendig ist, wissen wir nicht. Zunächst erscheinen alle diese Veränderungen bedingt durch den Transport von einem Medium zum andern, den das Eisen durchzumachen hat, vielleicht aber ist das kein Widerspruch gegen die erstere Vermuthung, vielleicht muss das Eisen ein Medium nach dem andern durchschreiten, vielleicht geht der Transport diesen complicirten Weg nur desshalb, damit es entsprechend vorbereitet in der Milz ankommt.

Immerhin, und das halten wir zunächst fest, kommt es noch in der Milz an in einer Bindung, die durch das Schwefelammonium gespalten werden kann, die also noch lange nicht den Grad der Festigkeit hat, wie es ihn im Hämoglobin erfährt. Was geschieht nun weiter? Schon wenn das Thier 2 Stunden nach der Eisendarreichung getödtet wird, färbt sich die Milz intensiv, nachdem sie längere Zeit in der Schwefelammoniummischung gelegen hat. Sobald also das Blut die Eisenverbindungen durch den Chylus zugeführt erhält, beginnt die Milz sie daraus aufzunehmen. Tödtet man ein Thier nach 6, nach 24, nach 48, nach 72 Stunden nach der Eisenaufnahme, so bleibt die Milz (mit einer Ausnahme, die ich bald besprechen werde) das einzige Organ, welches sich mit der Hall'schen Mischung schwärzt. Durch all die andern kann also das eisenführende Blut hindurchgehen, sie laden sich nicht mit dem Eisen. Das scheint zuerst sehr überraschend. Ist die Milz das einzige Organ, welches an der Hämoglobinbildung betheiligt ist? Hämoglobin und Blutkörperchen werden ja doch im Anschluss an die Eisenaufnahme gebildet, sind Leber und Knochenmark, denen man doch immer einen Antheil an diesen Functionen zugeschrieben hat, ganz unbetheiligt daran? Oder sind sie doch daran betheiligt, dagegen das Eisen, welches in die Milz hineingelangt, hat nichts damit zu thun? Eins ist so unwahrscheinlich wie das andere. Dagegen kommt man auf die Vermuthung einer Arbeitstheilung. Knochenmark und Leber können wohl auch betheiligt an der Bildung des Hämoglobins sein, aber sie brauchen das nicht durch eine Reaction auf Eisen zu verrathen, wenn sie in die Synthese erst da eintreten, wo die organische Bindung des Eisens schon so fest ist, dass sie nicht mehr gespalten werden kann. Dann wäre es die Aufgabe der Milz, den ersten Theil der Synthese zu besorgen. Sie nimmt aus dem Blut die Eisenverbindung weg, welche durch den Chylus in dasselbe eingeführt worden ist, sie hält dieselbe in sich fest und bildet sie um in eine organische Bindung, welche nicht mehr gespalten werden kann. Diese organische Bindung, die sich nun unserem Nachweis als Eisenverbindung entzieht, wird von ihr abgegeben und nun mit Hülfe

der Leber und des Knochenmarks zu den fertigen Blutkörperchen umgestaltet. Wie stellen sich nun die thatsächlichen Befunde zu dieser Hypothese? Zuerst einmal erfordert dieselbe den Nachweis, dass die Milz nicht blos eisenhaltiges Material aufnimmt, sondern dass sie auch im Anschluss hieran in derjenigen Zeit, in der die Vermehrung der Blutkörperchen stattfindet, wieder etwas abgiebt. Als Beweis hiefür dient am besten die Waage, und ich gebe folgende Tabelle über die Gewichte von normalen Milzen bei Thieren, an denen gar nichts gemacht worden war, dann innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Eisengabe, dann länger als 24 Stunden nach der Eisengabe.

Normal		Innerhalb 24 Stunden nach Eisen			Länger als 24 Stunden nach Eisen		
Gewicht des Thieres	Gewicht der Milz		Gewicht des Thieres	Gewicht der Milz		Gewicht des Thieres	Gewicht der Milz
g	g		g	g		g	g
2400	1,47	2 St.	1700	1,66	48 St.	1650	1,45
2400	1,10	6 »	1750	1,73	72 »	1650	0,67
1650	1,08	24 »	1750	1,36	8×24	1650	1,04
1550	0,95	24 »	1950	1,52	72 »	1600	0,45
1550	1,52	24 »	1900	0,82	72 »	2110	0,84
		24 »	2100	0,89	72 »	2100	0,74
Mittel:							
1910	1,20		1860	1,33		1790	0,86

Man sieht aus dieser Tabelle, dass innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Eisengabe das Durchschnittsgewicht der Milz etwas grösser wird als das normale — es steigt von 1,20 auf 1,33 —, von da ab nimmt das Gewicht wieder erheblich ab, und es beträgt der Durchschnitt in der darauffolgenden Periode von 48 bis 8×24 Stunden nur 0,86 g. Das Maximum des Milzgewichts scheint in der 6. Stunde nach der Eisendarreichung zu liegen, das Minimum in der 72. Stunde.

Wir haben also eine Periode, in der die Zufuhr die Ausfuhr in der Milz überwiegt, und das ist die Zeit, in der das Eisen aufgenommen wird und eine zweite Periode in der die Ausfuhr überwiegt und das ist die Zeit, in der die Vermehrung

des Hämoglobins im circulirenden Blute eintritt. Die Aufnahme der Eisenverbindungen in der Milz führt also nicht zu einer magazinähnlichen Aufspeicherung, sondern die Milz wird in der zweiten Periode sogar kleiner, wie sie vorher war, d. h. es wird ihr durch dasjenige, was sie jetzt hergiebt, nicht nur der Zuwachs wieder entrissen, sondern auch ein Theil von ihrem früheren Bestande. Deutet das nicht darauf hin, dass die eisenhaltige Einfuhr sich mit einem oder mit mehreren ihrer Bestandtheile vereinigt und so eine neue Eisenverbindung hergestellt wird, die dann wieder die Milz verlässt?

Die Untersuchung der mikroskopischen Präparate der Milz bestätigt, dass eine solche innere Verarbeitung stattfindet. Zunächst liegt das Eisen in einer ganz besonderen Anordnung, nämlich nur in der Pulpa. Das ist schon makroskopisch sichtbar. Ueber der Schnittfläche der Milz, die in der Hall'schen Mischung gehärtet war, ragen die Follikel als weisse Punkte auf schwarzem Grunde hervor. Betrachtet man die Schnitte, so erkennt man, dass die Eisenniederschläge sich in den Pulpazellen finden. Da liegen sie aber auch nicht in Gestalt einer gleichmässig feinen Körnung, als hätten sie sich da aus einer vorher gelösten Eisenverbindung ausgeschieden, sondern es finden sich grössere Klümpchen, welche sich geschwärzt haben, als Einschlüsse in Plasmazellen. Nicht selten sind auch andere Einschlüsse in den Plasmazellen z. B. auch Pigmentkörnchen, dicht besetzt mit Haufen von Eisenkörnchen. Die Vertheilung des Eisens ist eine sehr ungleiche, nicht bloss zwischen Pulpa und Follikel, auch in der Pulpa selbst, sind einige Gebiete ganz überladen damit, während andere relativ wenig enthalten.

Der Eindruck dieses Bildes ist unverkennbar der, dass das in die Milz eingeführte Eisen von den Pulpazellen festgehalten und mit anderen Einschlüssen zusammengearbeitet wird. So entsteht der Bestandtheil, der dann die Milz verlässt. Was ist er? Man könnte einen Augenblick daran denken, es seien die fertigen Blutkörperchen oder wenigstens der fertige Blutfarbstoff. Dem entspricht nicht das mikroskopische Bild. Wenn das Product der Verarbeitung des Eisens Blutkörperchen oder

Farbstoff wäre, so müsste man es doch in Massen, nahe der Werkstätte, in der es entsteht, liegen sehen. Nun trifft man ja in der Milz Blutkörperchen genug, aber gerade in den Pulpazellen oder um die Pulpazellen, wo die eben geschilderten Eisenniederschläge sich finden, sind sie nicht häufiger als an anderen Orten. Nichts deutet darauf hin, dass sie da ihre Vermehrung finden. Es entspricht das auch nicht unsern sonstigen Kenntnissen. Wenn wir in unseren Versuchen sehen, dass sämmtliches aufgenommene Eisen in die Milz geführt wird, welche Rolle hätten dann noch Knochenmark und Leber bei der Blutbildung, wenn in der Milz auch gleich die Verarbeitung des Eisens bis zu dem fertigen Endproduct stattfände?

Es entspricht das endlich auch nicht einigen Befunden, die ich selbst gemacht habe. Ich habe einem Kaninchen Milz und Thymus exstirpirt und dasselbe 3 Monate am Leben erhalten. Das Thier gedieh sehr gut und nahm um 850 g, d. h. $^{1}/_{3}$ seines ursprünglichen Gewichtes zu. Als sein Blut auf die gewöhnliche Weise untersucht wurde, zeigte es einen Hämoglobingehalt von 105 Theilstrichen, eine Blutkörperchenzahl von 8 160 000, also Zahlen von ausserordentlicher Höhe. Ist es denkbar, dass das Blut sich auf einer solchen Concentration erhalten hätte, wenn die Milz das einzige Organ war, durch das Blutkörperchen und Hämoglobin gebildet werden konnten? Ich will gleich den Einwand beseitigen, den man sich im Geiste machen konnte, es sei die Milz nicht vollständig exstirpirt worden oder es habe eine Regeneration stattgefunden, wie man es in solchen Fällen schon gesehen. Die Section ergab, dass nicht der geringste Rest zurückgeblieben war, kein kleines Nebenmilzchen sich erhalten hatte und nicht die mindeste Regeneration da war. Trotzdem aber hatte das Thier, während der 3 Monate, die es ohne Milz lebte, Blutkörperchen bilden müssen. Wenn man selbst annehmen wollte, dass es von denen, die es vor drei Monaten besass, auch nicht eines verloren hätte, für das $^{1}/_{3}$ Körpergewicht, um das es zugenommen, hatte es doch das Blut herbeischaffen müssen. Ich gab nun diesem Thier die gewöhnliche Eisengabe und entnahm nach 24 Stunden eine Blutprobe. Diese ergab keine Vermehrung

des ohnehin schon so hohen Hämoglobin- und Blutkörperchengehalts, sondern eine kleine Verminderung = 100 Theilstriche, 7 720 000. Nun wurde das Thier getödtet und secirt, die Organe dabei in der gewöhnlichen Weise zur Untersuchung eingelegt. Hier bräunte sich nun mit dem Schwefelammonium die Leber, die bei milzhaltigen Thieren ganz ungefärbt geblieben war. Sie zeigte an, dass sie die Rolle der Milz übernommen hatte in der Aufnahme des Eisens. Die mikroskopische Untersuchung ergab auch einige wesentliche Abweichungen von dem Bau der gewöhnlichen Kaninchenleber, die an anderer Stelle noch näher beschrieben werden sollen.

Noch in einem anderen Falle sah ich bei einem Kaninchen, das keinem derartigen Experiment unterworfen worden war, das nur Eisen zur Resorption erhalten hatte, bei dem sich aber bei der Section eine ganz atrophische Thymus fand und eine sehr kleine Milz, dass sich ausser der Milz auch die Leber und das Knochenmark färbten, allerdings viel geringer als die Milz. Sie bräunten sich nur, während die Milz sich schwärzte, aber gegenüber den übrigen Fällen, wo sie ganz farblos blieben, war die Bräunung doch schon auffallend genug.

So zeigten Knochenmark und Leber ihre Zugehörigkeit zur Thätigkeit der Blutbildung deutlich genug in den Fällen, wo die Milz sich deficient verhielt. Wo normale Verhältnisse vorherrschen, da scheint aber bis zu dem Punkte, wo das Eisen in die feste, nicht mehr spaltbare organische Verbindung übergeht, die Synthese in der Milz sich zu vollziehen. Der erste Act bis zur Bildung einer Albuminatverbindung vollzieht sich bei der Bildung des Chylus, als solche kommt das Eisen schon in's Blut, der zweite Act erfolgt dann in der Milz. Was das für eine Verbindung ist, die bei demselben entsteht, bleibt einstweilen noch ebenso unbekannt, wie diejenigen weiteren synthetischen Acte, in die sich die Milz dann mit Knochenmark und Leber theilt.

Wir müssen versuchen, indem wir die einzelnen Organe isoliren und doch wieder ihre Thätigkeit im Zusammenhang unter einander studiren, die ganze Serie dieser Processe allmählich kennen zu lernen.

Ueber Kothabgrenzung.

Von

Max Cremer und **Hans Neumayer.**

(Aus dem physiologischen Institut in München.)

Bekanntlich hat Carl Voit zuerst gelehrt, den Koth abzugrenzen. Beim Hunde gelingt dies im allgemeinen in einwandfreiester Weise mit Knochen. Die Bedeutung des graecum album nach dieser Richtung ist bisher wohl von keinem andern Abgrenzungsmittel übertroffen. Die Methode der Korkstückchen, wie sie von Salkowski und J. Munk beschrieben wurde[1]), und neuerdings von Munk[2]) wieder empfohlen wird, kann an Schärfe nicht entfernt mit der Knochenabgrenzung wetteifern.

Nun hat die letztere allerdings auch ihre Mängel. Man führt mit den Knochen N-haltige und andere, namentlich Aschebestandtheile ein, die für den Versuch geradezu störend sein können und deren Menge meistens nicht oder nicht leicht in Rechnung gesetzt werden kann. Dies wurde uns namentlich klar, als wir im Jahre 1890 mit einigen Studien über die Resorption des Kalkes begannen. Es gelang uns nun eine allgemeine Methode zu finden, die alle Vorzüge der Knochenabgrenzung ohne deren Nachtheile zu haben scheint. Es gelang uns nämlich gewissermaassen die Erzeugung künstlichen Knochenkothes, eines Kothes,

1) Archiv f. path. Anat. 76 S. 125, 80 S. 45. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2 S. 37.

2) Pflüger's Archiv Bd. 61 S. 110.

der dem nicht besonders geübten Auge als gewöhnlicher Knochenkoth imponirt, chemisch aber sehr davon verschieden ist.

Verreibt man für grössere Hunde 25—120 g Kieselsäure, wir benutzten meist via humida paratum in eine entsprechende Menge Fleisch oder Fett, von letzterem ungefähr 100—200 g, so erhält man eine Masse, die von den meisten Hunden jedenfalls sehr gerne gefressen wird und in der Regel die gewünschte Abgrenzung tadellos liefert. Man erhält einen ihr entsprechenden Koth, der, wie gesagt zunächst von Jedermann für Knochenkoth gehalten würde, und doch besteht die Trockensubstanz im Wesentlichen aus chemisch reiner Kieselsäure.

Statt der Kieselsäure kann man natürlich sehr viele andere Substanzen nehmen. Geringe Resorbirbarkeit und leichte Vertheilbarkeit in dem benutzten Nahrungsmittel sind die wesentlichsten Bedingungen.

Wir verwandten z. B. Talk und namentlich Steinnussspähne, die mit verdünnter Säure möglichst erschöpft für möglichst aschenfreie Abgrenzungen geeignet erscheinen.

Ein ähnliches Resultat, wie mit den Steinnussspähnen, erzielten wir mit einer grösseren Menge fein geraspelten Korkes. Letzterer Versuch zeigte, dass im Gegensatze zu der Bemerkung J. Munk's gerade sehr viele und sehr kleine Korkstückchen eine ausgezeichnete Abgrenzung liefern können.

Es erscheint namentlich unter Benutzung solcher Umrechnungen, wie sie E. Voit und J. Korkunow[1]) angewandt haben, einmal überhaupt eine exactere Abgrenzung wie bei Knochen möglich, dann aber namentlich auch denkbar, den Kothantheil einzelner Tage in einer Versuchsreihe zu bestimmen, ein bisher nicht gelöstes Problem. Auch für die neuerdings durch Prausnitz wieder in den Vordergrund der Discussion gestellten Frage: Wie weit Darmsekret, wie weit Nahrungsrest bei der Kothbildung? dürfte die neue Methode eventuelle Aufschlüsse liefern. Ergänzend sei schon hier bemerkt, dass wir von der angewandten Kieselsäure einen kleinen Theil in den Harn übergehen sahen.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 60.

Unsere Kalkversuche gaben uns bei einer säugenden Hündin den sichern Beweis an die Hand, dass phosphorsaurer Kalk auch vom erwachsenen stark Kalk bedürftigen Hunde reichlich resorbirt wird. Dagegen gelang es uns aber bei zwei erwachsenen grossen Hunden bisher nicht in einem mehrtägigen Versuche durch Zusatz von phosphorsaurem Kalk zur sonst aus Fleisch und Speck bestehenden Nahrung CaO-Verlust vom Körper zu verhüten, ein Resultat, das ähnlich Etzinger[1]) schon beobachtet hatte. Auf diese Versuche und deren mutmassliche Deutung behalten wir uns vor in dieser Zeitschrift zurückzukommen.

Wir begnügen uns, bezüglich der Kieselsäureabgrenzung eines unserer Versuchsprotokolle ausführlich mitzutheilen.

»Ein Hund von etwa 29 kg Gewicht, der einige Tage mit Fleisch und Speck gefüttert war, erhält am 29. XII. 1890 25 g Acidum silicicum purum via humida paratum mit 100 g Speck verrieben, ausserdem noch 100 g Speck, am andern Tage 600 g Fleisch und 100 g Speck. Abends erfolgt Kothentleerung, zuerst eine Portion Fleisch-Fett-Koth, dann sehr fester, heller, vom Knochenkoth sich durch seine glatte Beschaffenheit unterscheidenden Kieselsäure-Koth. Die Abgrenzung scheint schon äusserlich sehr schön zu sein. Auch nach dem Durchschneiden des Kothballens erweist sich dieselbe als scharf.«

---

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 10 S. 103; vgl. auch Rubner, ibid. Bd. 15 S. 135.

Ueber das Grenzgebiet des Licht- und Raumsinnes.

Von

Dr. med. **Leon Asher,**

Privatdozent der Physiologie und Assistent am physiol. Institut der Universität Bern.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Raum- und Lichtsinn pflegen als zwei getrennte Gebiete vorgetragen zu werden. Diese Scheidung, so berechtigt sie immerhin sein mag, dürfte wohl dazu beigetragen haben, dass die Grenzen beider Gebiete gegen einander wenig untersucht und in nicht hinreichend klarer, unzweideutiger Weise abgesteckt wurden. Die genaue Feststellung, wie und in welchem Umfange der Raumsinn mit dem Lichtsinn zusammenhängt, beziehentlich inwieweit eine gegenseitige Beeinflussung der beiden stattfinden kann, gehört nicht allein zu den Vorbedingungen einer Lehre vom Raumsinn, sondern hat auch grosse praktische Bedeutung. Denn ohne eine Kenntniss dieser Verhältnisse ist beispielsweise ein Urtheil über die Feinheit des Raumsinnes nicht zulässig, indem möglicher Weise dem Raumsinne zuertheilt wird, was eigentlich Leistung des Lichtsinnes war. So hat es sich thatsächlich ereignet, dass einzelne Beobachter ein so feines Unterscheidungsvermögen kleinster räumlicher Grössen mit Hilfe des Raumsinnes ermittelt zu haben glaubten oder, noch häufiger, stillschweigend voraussetzten, wie es sich mit bestimmten Thatsachen und gewichtigen Erwägungen schwer in Einklang bringen lässt.

Bei jeder Untersuchung über die Feinheit des Raumsinnes mit Hilfe von kleinen Objecten muss der Thatsache Rechnung getragen werden, dass wegen der nie genau stigmatischen Vereinigung der von einem Objectpunkt ausgehenden Strahlen das Netzhautbild des Punktes stets einen in Betracht kommenden Durchmesser hat. Statt eines punktförmigen Bildes besteht also in Wirklichkeit ein Aberrationsgebiet[1]), dessen Mittelpunkt angenähert dem Orte des schematischen punktförmigen Bildes entspricht. Hieraus folgt zunächst, dass man die etwaige Grösse des Netzhautbildes nicht einfach durch »Zugrundelegen der Werthe des reducirten Auges« ermitteln kann. Nehmen wir einmal aber an, wir besässen hinreichende Daten, um in jedem Falle die genaue Grösse dieses physiologischen Aberrationsgebietes anzugeben, sowie auch die Intensität der Bestrahlung dieser kleinen Lichtfläche, so wäre damit noch nicht derjenige Werth gewonnen, auf den es wesentlich ankommt. Denn offenbar ist nicht die Lichtfläche, sondern das, was Mach als Empfindungsfläche bezeichnet, für die räumliche Ausdehnung des gesehenen Bildes maassgebend. Unter Empfindungsfläche versteht Mach diejenige Fläche, welche man erhält, wenn man die Ordinaten, welche auf die bestrahlte Netzhautfläche aufgesetzt werden, denjenigen Helligkeiten proportional macht, mit welchen die entsprechenden Bildpunkte erscheinen. Diese Eintheilung in drei Kategorien von Bildern, dem schematisch berechneten Netzhautbilde, der Lichtfläche als dem thatsächlichen Netzhautbild und der Empfindungsfläche ist keine willkürliche; vielmehr gründet sie sich theils auf Beobachtungen, theils auf den hieraus zu folgernden Schlüssen. Die einfache Thatsache, dass die Sterne, welche den Sehwinkel Null haben, als Punkte mit verschiedener, endlicher Ausdehnung erscheinen, sowie die insbesondere durch Volkmann und Aubert gründlich untersuchte und sicher nachgewiesene »Irradiation« beweist, dass für die Wahrnehmung insbesonders kleiner Objecte das theoretisch aus der Grösse des Gegenstandes, der Entfernung desselben und den Constanten des Auges berechnete Netzhaut-

1) E. Hering, Hermann's Handbuch d. Physiol. Bd. 3, 2. Artikel Irradiation, S. 440.

bild nicht in Frage kommt, dass vielmehr eine andere Bildgrösse die scheinbare Grösse des Sehdings in der Aussenwelt bedingt. Der weitere Umstand aber, dass trotz vorhandener Irradiation für das normale Auge innerhalb der Accommodationsbreite die Sehdinge scharfe Contouren haben, beweist, dass nicht die physikalische, sich allmählich abtönende Lichtfläche, sondern die Empfindungsfläche das Bestimmende für die Wahrnehmung ist. Die Grösse dieser Empfindungsfläche ist, wie Hering in dem vorher genannten Artikel in erschöpfender Weise darlegt, abhängig von dem Unterscheidungsvermögen für die verschiedenen Lichtintensitäten der Lichtfläche, sowie von dem auf Contrastwirkung beruhenden rein subjectiven Helligkeits-, resp. Dunkelheitszuwuchs an der Grenze von Hell und Dunkel. Da diese Zuwüchse mit von der Beleuchtung der ganzen übrigen Netzhaut abhängen, so sind hierbei gar nicht leicht zu übersehende Verhältnisse im Spiele und es müsste für jeden Einzelfall der Versuch gemacht werden, die Art dieser Abhängigkeit zu entwickeln. Allgemein sei noch bemerkt, dass sowohl den Objecten, wie auch dem Grunde eine Empfindungsfläche zukommt; in der nachfolgenden Arbeit wird, wenn von Empfindungsfläche die Rede ist, diejenige des Objectes verstanden.

Ein besonders hohes Interesse gewinnt die Betrachtung der Empfindungsfläche, wenn es sich um Fragen, wie sie in der Einleitung berührt wurden, handelt; denn bei der Untersuchung der Feinheit des Raumsinnes, bei den Versuchen über die Wahrnehmbarkeit kleinster Punkte und über die Unterscheidbarkeit distincter Punkte kann offenbar nur die Empfindungsfläche das die Wahrnehmung bestimmende sein. Alles andere, was bei solchen Versuchen über Bildgrössen auf der Netzhaut sich ergibt, ist mittelbar, mit Hilfe von Rechnung und Schlüssen gefunden. So wird beispielsweise bei der vielfach für ganz sicher und einwandfrei geltenden Methode der Bestimmung der kleinsten Distanz zwichen zwei Punkten wirklich festgestellt nur der Zwischenraum zwischen zwei Punkten und dieser demnach auch fehlerfrei gemessen. Wie gross aber in diesem Falle das Bild der Punkte bezw. ihres Zwischenraumes sei, kann nur mit Hilfe

einer Reihe von Annahmen und unter Berücksichtigung verwickelter, noch nicht hinreichend bekannter Irradiations- und Contrastverhältnisse erschlossen werden. Es gibt nun zwei Reihen von Untersuchungen, die eine von Volkmann[1]), die andere von Aubert[2]), bei denen mit grosser Annäherung die Grösse der Empfindungsflächen selbst Gegenstand einer Messung war, und zwar sind das die Versuche, wobei die scheinbare Distanz zwischen zwei feinen Linien der scheinbaren Breite derselben gleichgemacht wurde. Die Ergebnisse dieser Experimente sind so belangreich für unsere Frage und, glücklicherweise, so eindeutig, dass es sich verlohnt zu ihrer Veranschaulichung eine Tabelle der sorgsamen Versuche Aubert's hier mitzutheilen, um so mehr, als diese meiner Ansicht nach zuverlässigsten Angaben über die Grösse der functionellen Sehelemente unter gewissen Beobachtungsbedingungen und den hiermit zusammenhängenden Verhältnissen etwas in Vergessenheit gerathen sind. In der nachfolgenden Tabelle bedeutet die Colonne *b* die Gesichtswinkel für die Breite der Linien, *d* die Gesichtswinkel für die Breite der Distanz, welche der Breite der Linien gleich erschienen. Die Linien waren 2 mm breit und 50 mm lang und wurden durch Volkmann's Makroskop bis zu den Werthen der aufgeführten Gesichtswinkel verkleinert.

Tabelle I.

b	d Weisse Linien auf Schwarz	d Schwarze Linien auf Weiss
45″	146″	112″
36	153	108
30	150	105
26	143	104
22,5	140	106
20	140	110
18	148	108
15	148	
13	146	
11,5	(165)	
10	153	

1) Volkmann, Physiol. Untersuch. im Gebiete der Optik, 1863.
2) Aubert, PhysiologieNetzhaut. 1895, S. 213 f.

Das thatsächliche Ergebniss dieser Versuchsreihe lautet nach Aubert: das wahrnehmbare Netzhautbild der Linien erscheint unabhängig von dem Gesichtswinkel derselben immer gleich gross, nämlich bei den schwarzen Linien entsprechend etwa 105", bei den weissen Linien etwa 145". Die Ueberlegenheit dieser Methode vor allen anderen besteht wesentlich darin, dass die scheinbare Grösse des Netzhautbildes oder vielmehr die Empfindungsbreite der Linien benutzt wird um eine Objectgrösse, nämlich die Distanz der beiden Linien, herzustellen, die gemessene Grösse also in directer Beziehung zur Empfindungsfläche steht, gewissermaassen durch letztere erzeugt wird, während gewöhnlich, wie schon erörtert wurde, eine objective Gegenstandsgrösse den Ausgangspunkt für die Auswerthung des Netzhautbildes darstellt. Aubert selbst mindert die Bedeutung seines Resultates durch eine kritische Auseinandersetzung, in welcher er eine Unsicherheit seiner Werthe für die Netzhautbilder darin findet, dass sie die Grösse der Distanz bezeichnen, welche der Breite der Linien gleich geschätzt und desshalb gleich gemacht wird. Er belegt diese Ansicht durch zwei weitere Versuchsreihen an denselben Objecten, aber an zwei verschiedenen Tagen, die zu abweichenden Werthen führten und schliesst daraus, dass diese Abweichungen auf Verschiedenheit des Urtheils über die Gleichheit beruhe; die Constanz der Werthe in einer und derselben Versuchsreihe glaubt er wiederum begründet in einer Constanz des Urtheils und nicht etwa in der Sicherheit der Schätzung an sich. Selbst wenn diese Erwägungen richtig wären, ändern sie an dem Hauptresultate nichts, dass, gleichgiltig wie klein der Gesichtswinkel der gesehenen Linien war (die Werthe reichten von 45" bis 10"), auf keinen Fall dieselben im Sehfelde kleiner erschienen als einem Gesichtswinkel von 104" resp. 140" entspricht, wobei noch besonders hervorgehoben werden möge, dass in der Tabelle der abweichenden Werthe an verschiedenen Tagen die Sehwinkel noch grösser sind, d. h. unter den beschriebenen Versuchsbedingungen — weiter dürfen wir vorläufig nichts behaupten — gibt es für die Wahrnehmung kein kleineres Netzhautbild, als etwa der Ausdehnung von zwei

bis vier Zapfen entspricht, der Zapfendurchmesser zu 0,002 mm angenommen. Nur unter dieser Annahme erklärt es sich ungezwungen, dass, gleichgiltig wie wenig breit die Linien waren, die ihnen gleich gemachte Distanz erheblich grösser ausfiel. Es folgt aber weiter hieraus, dass nachweislich durch Aberration der Sehwinkel des Bildes auf der Retina grösser als der Sehwinkel des kleinen Gegenstandes, insbesondere — bei den geschilderten Versuchen — jedenfalls grösser als ein Zapfendurchmesser war. Wir können sogar noch einen Schritt weiter gehen und behaupten, das was sich hier in Bezug auf die Aberration hat ermitteln lassen, allgemeine Giltigkeit besitzt, dass, mag ein Gegenstand noch so klein sein, das Netzhautbild durch Aberration des Lichtes eine Ausdehnung von einigem Umfange besitzt. Im Lichte dieser Erkenntniss erscheint es klar, dass alle Versuche, welche darauf hinausliefen auf der Netzhaut ein Bild von der Kleinheit eines Zapfens oder womöglich noch kleiner zu entwerfen, scheiterten. Beispielsweise möge an die bekannte Untersuchung von Holmgren erinnert werden, der mit Hilfe von punktförmiger Reizung der Netzhaut Aufschlüsse über die Elementarfarben zu erhalten hoffte.[1]) Weitere Folgerungen aus Volkmann's und Aubert's Untersuchungen von allgemeiner Giltigkeit zu ziehen, sind wir nicht berechtigt. Ob die Empfindungsfläche (im Gegensatz zu der durch Aberration erzeugten Lichtfläche) nicht auf noch kleinere Werthe herabsinken kann, ist ein Problem, dessen Lösung durch die vorliegenden Versuche noch nicht gegeben ist. Denn die Grösse der Empfindungsfläche hängt wesentlich ab von den mannigfachen Bedingungen jedes Einzelfalles, und es gelten die gefundenen Werthe zunächst nur für die besonderen Umstände der betreffenden Versuche. Im Gegensatz zu Aubert darf man aber, wie ich glaube, die oben mitgetheilten Werthe angenähert als den directen Ausdruck für die Empfindungsflächen in seinen Versuchen ansehen. Denn der Einwand, dass diese Werthe unsicher seien, weil sie auf einer Aussage des »Urtheils« beruhen, muss nach dem heutigen

1) Congres périodique international des Sciences Médicales, Copenhague 1884, T. I. Sect. de Physiol. S. 95.

Stand unserer physiologischen Kenntnisse und Auffassungen als unberechtigt zurückgewiesen werden. Wenn es richtig ist, dass das messende Gleichsetzen von zwei kleinen Bildern bedeutet, die Netzhautstellen gleich einem Zirkel auf jedes der Bilder auftragen, so ist doch die nächstliegende und wohl auch einfachere Annahme die, dass bei den erwähnten Versuchen Aubert's zwischen der Grösse der Netzhautbilder und der scheinbaren Gleichheit der Streifen und ihres Zwischenraumes ein bestimmtes, gesetzmässiges Verhältniss besteht und dass gerade die Existenz eines derartig gesetzmässigen Verhaltens dem Bewusstsein als Mittel seiner Orientirung über Grössen dient. Der Versuch, für die hier betrachteten physiologischen Leistungen der Netzhaut eine anatomische Erklärung zu finden — ein Bestreben, in dem wohl die meisten Physiologen wie auch Aubert selbst einig sind — geschieht stillschweigend unter obiger Voraussetzung und dürfte ohne eine solche wenig Aussicht auf Erfolg haben. Für diese verhältnissmässig einfachen Beziehungen zwischen Netzhautbildgrösse und Auffassung derselben im Bewusstsein ein Urtheilsvermögen heranzuziehen, welches unabhängig von anatomischen und physiologischen Gesetzen nach unbekannter Willkür entscheidet, ist wirklich, mit Hering zu reden, ein sich Weghelfen über Schwierigkeiten durch einen deus ex machina, die physiologische Forschung aber würde schon bei elementaren Fragen durch solche Gesichtspunkte zur Ohnmacht verurtheilt sein. Dass Beobachtungen, wie die oben mitgetheilten, nicht Anspruch auf unfehlbare Sicherheit erheben können, darf ohne Weiteres zugegeben werden. Die abweichenden Werthe würden sich durch die wechselnde Stimmung und Beleuchtung des Sehorgans an verschiedenen Tagen unschwer erklären. Auch individuelle Unterschiede und der Einfluss der Uebung, die bei Untersuchungen wie den betrachteten erfahrungsgemäss eine Rolle spielen, zwingen nicht davon abzusehen, dass zwischen der Empfindungsfläche der Streifen und dem derselben gleich breit scheinenden objectiven Abstande der beiden Streifen angenäherte Gleichheit vorhanden sein muss. Gerade mit Rücksicht auf die zuletzt hervorgehobenen Momente ist den

Resultaten eines in optischen Dingen so feinen Beobachters wie Aubert besonderes Vertrauen entgegenzubringen. Es lässt sich daher nochmals als Endergebniss der vorstehenden Erwägungen wiederholen, dass der experimentelle Nachweis geliefert worden ist, dass der der Empfindungsfläche sehr kleiner Objecte entsprechende Sehwinkel wesentlich grösser sein kann, als der Sehwinkel der Objecte selbst, woraus der weitere, methodisch noch wichtigere Schluss zu ziehen ist, dass erst recht durch Aberration die Lichtfläche auf der Retina einen in Betracht kommenden Durchmesser besitzt, der grösser ist als ein Zapfendurchmesser.

Die Feststellung der Thatsache, dass in Folge der Aberration des Lichtes auf der Netzhaut von punktförmigen Objecten keine punktförmigen Bilder entstehen können, macht ein für allemal der Annahme ein Ende, dass bei Unterscheidung sehr kleiner Gegenstände der Raumsinn allein betheiligt sei und der Lichtsinn hiebei vernachlässigt werden dürfe. Ueber die Beziehungen, welche zwischen kleinstem Sehwinkel und Lichtintensität existiren, liegt ausser der älteren Untersuchung von Tobias Mayer und Aubert eine Arbeit von Annibale Ricio[1]) vor, welche u. a. zu dem interessanten Ergebnisse kommt, dass an der Grenze des Wahrnehmbaren das Product aus Fläche mal Lichtstärke constant ist, beziehentlich dass Lichtstärke und Fläche sich gegenseitig vertreten können. Für eine künftige Theorie der Sehschärfe wäre nun eine neue Grundlage gewonnen, wenn es gelänge, die näheren Beziehungen zwischen dem Raum- und dem Lichtsinne aufzufinden. Um zur experimentellen Klarlegung dieser Verhältnisse beizutragen, folgte ich gern der Anregung des Herrn Geh. Rath Professor Hering, festzustellen, innerhalb welcher Grenzen des Sehwinkels das Aussehen kleiner leuchtender irdischer Objecte nur von der Menge des von ihnen in das Auge gelangenden Lichtes abhängt, unabhängig davon, ob diese Lichtmenge auf eine grössere oder kleinere Fläche vertheilt ist, innerhalb welcher Grenzen also die Vermehrung oder Verminderung der auf die Flächeneinheit bezogenen Lichtstärke ersetzt

1) Relazione fra Il Minimo Angolo Visuale e L'intensità Luminosa ›Annali d'Ottalmologia. Anno VI-Fasc. III, 1877.

werden kann durch eine Vergrösserung oder Verkleinerung der leuchtenden Fläche. Von der oben citirten Arbeit von Ricio unterscheidet sich diese Arbeit durch die Wahl einer Methode, welche eine directe gleichzeitige Vergleichung zulässt, was bei Ricio nicht der Fall war, ferner beschränkt sie sich nicht auf die Grenze des eben Wahrnehmbaren. Ich möchte an dieser Stelle nicht versäumen, Herrn Geh. Rath Hering für das gütige und rege Interesse, welches er mir bei der Ausführung dieser Untersuchung entgegenbrachte, meinen wärmsten Dank zu sagen; bei einer Reihe von Beobachtungen liehen mir Herr Professor von Frey und Herr Professor Hess in Marburg in liebenswürdiger Weise ihre Hilfe und haben mich dadurch zu herzlichem Danke verpflichtet.

Zur Lösung der gestellten Aufgabe wurden vier Arten der Versuchsanordnung benutzt. Bei der ersten befanden sich die Objecte, kleine Quadrate und Rechtecke auf einer mit schwarzem Papier überzogenen planen Glasplatte, bezw. mit weissem Papier, wenn die Objecte relativ dunkel waren. Besonders wurde darauf geachtet, dass das Papier vollkommen glatt gespannt war, da die geringsten Abweichungen von einer ebenen Fläche die Beobachtungen störten. Die Wand, an welcher die Glasplatte hing, wurde entweder mit schwarzem Tuch oder weissem Papier verhangen. Entsprechend den Bedingungen des entwickelten Problems wurden je zwei Objecte betrachtet, von denen das eine kleinere Fläche und grössere Lichtstärke (bezw. kleinere) besass, das andere grössere Fläche und, im umgekehrten Verhältniss hiezu, geringere Lichtstärke (resp. grössere): demnach stets so, dass das Product aus Fläche mal Lichtstärke, die Lichtmenge, in beiden Fällen gleich war. Als Grenzwerthe der Lichtstärke standen mir ein matt weisses Barytpapier und schwarzes Wollpapier zur Verfügung, deren Lichtstärke unter ganz gleichen Beleuchtungsverhältnissen sich wie 60 : 1 verhielt. Für die dazwischen liegenden Intensitäten wurden graue Papiere benutzt, deren Lichtstärke ich in bekannter Weise mit Hilfe des Farbenkreisels, in einigen Fällen mit Hilfe des Hering'schen Polarisationsphotometers bestimmte. Die Objecte wurden zuerst aus

einer Entfernung betrachtet, welche sie eben als deutliche Punkte erscheinen liess und die Vergrösserung durch allmähliche Annäherung des Beobachters herbeigeführt. Als Lichtquelle diente das Tageslicht; da es sich um Vergleiche zweier Gegenstände handelte, wurden beide von den zeitweise erheblichen Schwankungen der objectiven Lichtstärke des Tageslichts gleichmässig betroffen und durfte daher unbedenklich vorerst von einer constanten Lichtquelle abgesehen werden. Die jeweiligen Verhältnisse des Tageslichts wurden bei allen Versuchen notirt. Die meisten Beobachtungen sind von Emmetropen angestellt; die mit Refractionsanomalien behafteten Beobachter waren corrigirt. Die Beobachtungen der ersten Reihe geschahen in einem 28 m langen Corridor; von einem seitlichen Fenster fiel Licht auf die betrachtete Fläche. Die Resultate dieser Reihe sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Stab 1 gibt die Entfernung an, bei welcher eben deutlich ein Grössenunterschied der beiden kleinen Objecte erkannt wurde; Stab 2 die Lichtstärke des kleineren Objectes; die Lichtstärken sind so ausgedrückt, dass Schwarz = 6, Weiss = 360 ist, Grau entsprechende Zahlenwerthe dazwischen hat. Stab 3 enthält den Sehwinkel des kleineren Objectes, Stab 4 die Lichtstärke des grösseren Objectes, Stab 5 den Sehwinkel des grösseren Objectes, welches als eben merklich verschieden gross erkannt wurde. Bildet man den Quotienten aus der Lichtstärke des kleineren und des grösseren Objectes, so gibt der reciproke Werth desselben das Verhältniss der Flächen der beiden kleinen Objecte; Stab 6 gibt die Differenz der beiden Sehwinkel und Stab 7 den Mittelwerth der Differenzen an.

(Tabelle II siehe Seite 404.)

Diese Tabelle lehrt zunächst, dass kleine Sehwinkel zwischen 23″ bis 78″ bei passendem Verhältniss der beiden Lichtstärken um 25″ bis 100″, im Mittel 58″ vergrössert werden können, ehe ein Unterschied in der räumlichen Grösse wahrgenommen wird. Hieraus folgt, dass innerhalb der genannten Grenzen das räumliche Aussehen der benutzten kleinen Sehdinge nur abhing von ihrer Lichtmenge, welche nach den oben ausgesprochenen Grund-

Tabelle II.

Entfernung des Beobachters	Kleineres Object		Grösseres Object		Differenz der Sehwinkel	Mittelwerth der Differenzen
	Lichtstärke	Sehwinkel	Lichtstärke	Sehwinkel		
13 m	360	64″	90	128″	64	
13 »	360	64	90	128	64	
13 »	360	48	90	96	48	
13 »	360	64	90	128	64	
13 »	360	48	90	96	48	
3 » 95 cm	360	52	196	104	52	58,3″
10 » 30 »	360	60	196	120	60	
8 »	6	78	90	102	24	
6 »	6	34	90	102	68	
8 » 30 »	6	25	288	125	100	
9 »	6	23	240	69	46	
8 » 30 »	6	75	240	100	25	
9 »	6	23	240	115	92	

sätzen bei je zwei verglichenen Objecten gleich gemacht worden war. Der Durchschnittswerth 58″ stellt eine Grösse dar, welche diejenige des sogenannten »physiologischen Punktes« bei weitem übertrifft. Derselbe beträgt nach Aubert's Untersuchungen innerhalb weiter Grenzen der Differenz der Helligkeit des Objectes zur Umgebung 32″ bis 37″ und wächst selbst für sehr geringe Contraste nur auf 45″ bis 50″. Bei meinen Versuchen aber belief sich die Helligkeitsdifferenz zwischen Object und Grund auch in den Fällen, wo er wegen der Lichtintensitätsverhältnisse der Objecte ein geringerer sein musste, immer noch auf ein Erhebliches. Es gilt dies auch für alle nachfolgenden Versuche. Es stellt demgemäss die Differenz 58″ an und für sich einen Werth dar, welcher als räumliche Grösse in Betracht kommt und ist dieser als räumlich empfundene Zuwachs des kleineren Objectes erzielt worden durch die grössere Lichtstärke des kleineren Objectes bezogen auf die Einheit der Fläche. Wenn man von diesen Erwägungen im Hinblick auf den sogenannten »physiologischen Punkt« ganz absieht, so stellt sich die Differenz 58″ als ein Sehwinkel dar, welcher einer Gegenstandsgrösse entspricht, die bei den benutzten Tageshelligkeiten

zur deutlichen räumlichen Wahrnehmung führt. Es ist nicht unwichtig an dieser Stelle hervorzuheben, dass die Helligkeit des diffusen Tageslichts insofern die günstigste ist, als die Unterschiedsempfindlichkeit für Lichtstärken dabei ungefähr ihr Maximum erreicht.

Die Anwendung von grauen Papieren zwang zu einer gewissen Beschränkung in der Mannigfaltigkeit der Versuchsbedingungen, da nur ganz bestimmte Grössenverhältnisse zu den vorhandenen Papieren passten. Desshalb habe ich in einer zweiten Versuchsreihe direct den Farbenkreisel benutzt, um die jeweilig gewünschten Intensitäten durch Mischung von Weiss und Schwarz zu erhalten. Vor dem Farbenkreisel befand sich ein schwarzer Carton und zwar in solchem Abstande, dass derselbe die Scheiben des Farbenkreisels nicht beschatten konnte. Im Carton waren mit neuen, eigens hiezu angefertigten Durchschlägen von 2—8 mm Durchmesser je zwei kreisförmige Löcher geschlagen. Das eine Loch befand sich vor dem centralen, das andere vor dem peripheren Theil der entsprechend gemischten Scheibe des Farbenkreisels und zwar so, dass das durchblickende Auge nur Licht von der zugehörigen Scheibe erhielt. Damit der Beobachter nicht von der Richtung abwich, wurde in Kopfhöhe ein dünnes Richtungsseil ausgespannt. Während der Beobachtung wurde der Farbenkreisel so rasch gedreht, dass die Helligkeit der Scheiben eine gleichmässige war. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe gibt folgende Tabelle:

(Tabelle III siehe Seite 406.)

In Betreff des Mittelwerthes der Differenzen dieser Reihe gilt das zuvor Gesagte. Von diesem Mittelwerthe kommen nun sehr erhebliche Abweichungen nach oben und unten vor, was zu Bedenken Veranlassung geben könnte. In erster Linie könnte eingewandt werden, dass hierbei das »Urtheil« mit seinen uncontrollirbaren Schwankungen sich einmische. Von allgemeinen Gesichtspunkten aus wurde schon oben eine derartige Hypothese zurückgewiesen. Aber auch mit Berücksichtigung der besonderen Bedingungen, welche an dem Zustandekommen der Werthe dieser Versuchsreihe ihren Antheil haben, lässt sich die Unhalt-

Tabelle III.

Entfernung des Beobachters	Kleineres Object		Grösseres Object		Differenz der Sehwinkel	Mittelwerth der Differenzen
	Lichtstärke	Sehwinkel	Lichtstärke	Sehwinkel		
7 m 75 cm	120	108"	36	216"	108	
8 »	160	104	40	208	104	
8 »	160	96	40	192	96	
9 » 30 »	160	87	40	174	87	
8 » 60 »	160	96	40	192	96	
6 » 90 »	240	120	60	240	120	
9 » 90 »	240	91	60	182	91	69,3"
10 » 20 »	240	81	60	162	81	
7 » 75 »	320	108	80	216	108	
11 » 10 »	235	130	176	148	18	
3 » 60 »	360	114	160	172	58	
7 » 30 »	360	56	160	86	30	
7 » 30 »	360	56	160	86	30	
7 » 30 »	360	56	160	86	30	
4 » 60 »	114	135	68	180	45	
4 » 60 »	192	135	86	180	45	
7 »	320	88	184,5	118	30	

barkeit jenes Bedenkens ableiten. Vor allem waren bei gleichen Versuchsbedingungen die Aussagen verschiedener Beobachter in der Regel geradezu überraschend einander ähnlich, während doch der Einfluss eines persönlichen Momentes, wie des Urtheils, sich bei verschiedenen Beobachtern je nach ihrer Individualität hätte geltend machen müssen. Gegenseitige Beeinflussung oder Selbsttäuschung der Beobachter war bei allen Versuchen ausgeschlossen, denn alle Anordnungen wurden je ohne Vorwissen des Beobachters getroffen. Die Abweichungen waren also für alle Beobachter gleichartig und ich halte es daher nicht für unzulässig, dieselben auf ein für alle gemeinsames Moment physiologischer Natur zurückzuführen. Aus der Uebersichtstabelle geht nämlich hervor, dass der Sehwinkel des grösseren, lichtschwächeren Objectes dann gewöhnlich einen besonders grossen Zahlenwerth erreicht, ehe das Object sich deutlich als flächengrösser erweist, wenn seine Lichtintensität eine niedrige ist. Diejenigen Versuche, wo Lichtstärken zwischen 30—70 angewandt wurden,

lassen diese Behauptung mit einiger Regelmässigkeit erkennen. Wenn ausnahmsweise bei etwas höheren Lichtstärken des grösseren Objectes ein beträchtlicher Sehwinkel desselben und entsprechend auch eine grosse Differenz gegenüber dem kleineren Gegenstande auftritt, so findet sich charakteristischer Weise die Lichtintensität des letzteren sehr hoch. Mit Hilfe der als nothwendig erkannten Begriffe »Lichtfläche« und »Empfindungsfläche« lässt sich der innere Zusammenhang dieser Thatsachen entwickeln. Bei geringer Lichtstärke des grösseren Objectes wird ein beträchtlicher Theil des physikalischen Aberrationsgebietes wegen des geringen Contrastes gegen die umgebenden Netzhautstellen in der Wahrnehmung sich nicht vom Grunde unterscheiden oder, was dasselbe besagt, derjenige Theil der Bildfläche auf der Netzhaut, dessen Ordinaten Helligkeiten entsprechen, welche deutlich vom Grund unterschieden werden, die Empfindungsfläche, ist in diesem Falle sehr eingeengt. Dementsprechend muss die objective Grösse des Netzhautbildes erheblich wachsen, bis es grösser erscheint wie das Netzhautbild des lichtstärkeren Gegenstandes.

Bei der grossen Bedeutung, welche bei allen Beobachtungen, wie den vorliegenden, dem Zustande der Retina in der Umgebung der belichteten Stellen innewohnt, wurde in einer dritten Beobachtungsreihe durch die Wahl eines eigenartigen Grundes diesem Punkte besonders Rechnung getragen. Hierzu diente die Hering'sche Dunkelröhre, eine aus Pappe verfertigte, allseitig in ihrem Innern mit schwarzem Sammt bekleidete Röhre, von 1 m Länge und 25 cm Durchmesser. Hinten ist dieselbe mit einem Deckel verschlossen. Das vordere Ende der Röhre ist gleichfalls mit einem Deckel, welcher von einem breiten, schwarzen Rand umgeben ist, bedeckt. In der Mitte des Deckels ist ein Loch, welches als Diaphragma für die Röhre dient. Beim Hineinblicken in diese Röhre ist das der Oeffnung entsprechende Gesichtsfeld von tiefstem Dunkel erfüllt. Vor die Oeffnung wurde eine plane Glasplatte gehängt, deren Ränder mit schwarzem Papier belegt waren, so dass eben nur die Oeffnung der Dunkelröhre frei blieb. Auf diese Glasplatte wurden kleine Scheiben

von grauem Papier geklebt, deren Lichtintensität und Flächengrösse nach den oben angegebenen Grundsätzen geregelt waren. In 1 m Entfernung vor der Röhre wurde eine grosse, auf beiden Seiten mit schwarzem Wollpapier beklebte und mit entsprechender Oeffnung versehene grosse Pappe aufgehängt. Dies geschah in der Absicht, dass nur das schwarze Wollpapier auf dem Glase sich spiegeln könne. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind folgende:

Tabelle IV.

Entfernung des Beobachters	Kleineres Object		Grösseres Object		Differenz der Sehwinkel	Mittelwerth der Differenzen
	Lichtstärke	Sehwinkel	Lichtstärke	Sehwinkel		
6 m 30 cm	108	66″	48	99″	33″	
3 ›	108	138	48	206	68	
4 › 75 ›	114	87	50	131	44	
4 › 50 ›	114	91	50	136	45	
6 ›	205	68	50	136	68	
6 ›	360	68	90	136	68	
8 ›	360	51	90	103	52	61,4″
6 ›	360	68	90	136	68	
11 ›	360	19	39	131	112	
11 ›	205	112	114	150	38	
11 ›	205	112	114	150	38	
12 ›	360	17	32	120	103	

Diese Reihe zeigt, wohl dank der grösseren Vollkommenheit der Versuchsbedingungen, jenen Grad der Constanz, wie man ihn höher bei solchen Versuchen füglich nicht beanspruchen kann. Durchschnittlich muss das lichtschwächere Object etwa einen Sehwinkel von 2 Minuten besitzen, ehe es mit Sicherheit grösser als das kleinere Object erkannt wird, welches in Bezug auf die Flächeneinheit lichtstärker ist. Wenn dieser Gesichtswinkel auf Zapfengrösse umgerechnet wird, so entspricht er, je nach der zu Grunde gelegten Zapfengrösse, 2—4 Zapfen. Diese Zahl stellt aber nicht etwa die wirkliche Grösse des Netzhautbildchens dar, sondern ist nur berechnet aus den Constanten des reducirten Auges. Es kann demgemäss hierdurch nur der **untere Grenzwerth** angegeben sein, unter den keinesfalls das Netzhautbild in

unseren Fällen sinken dürfte. In Wirklichkeit muss es, wenn man sich die in der Einleitung vorgetragenen Thatsachen und Erwägungen vergegenwärtigt, grösser sein. Genauere Angaben zu machen, sind wir nicht in der Lage, da unsere Methoden vorläufig nur Grenzwerthe zu ermitteln erlauben. Der Mittelwerth der Differenzen ist 61 Sekunden und sind die Schwankungen um diesen Mittelwerth viel geringer als in Tabelle III.

In einer letzten Versuchsreihe wurde eine Anordnung benutzt, welche gestattete, entsprechend den gerade vorhandenen grauen Papieren die Grösse der betrachteten Objecte zu verändern, sodass in den Versuchen dieser Reihe eine noch grössere Mannigfaltigkeit der Intensitätsverhältnisse gewährleistet war. Denn, wenn man die Objectgrösse beliebig verändern kann, ist man in der Lage jedes graue Papier zu benutzen, indem man die Grösse der Flächen, bei zwei gegebenen Papieren, so lange variirt, bis die beiden Objecte gleich gross und hell erscheinen. Zwei kleine Irisblenden von Zeiss mit Scala und Zeiger wurden in den hinteren Deckel der Hering'schen Dunkelröhre 2 cm von einander entfernt eingesetzt. Die kleinen Irisblenden trugen eine willkürliche Scala. Diese Scala habe ich durch Ausmessung der entsprechenden Blendenöffnungen unter dem Mikroskop mit Hilfe eines Objectiv und Ocularmikrometers nach Millimetern geaicht. Hinter die Blenden wurden zwei Papiere von bekanntem, vorher ausgewertheten Lichtverhältniss so aufgestellt, dass sie beide genau in derselben Ebene lagen und gleich günstig beleuchtet waren. Im übrigen war die Anordnung wie vorher, nur dass die Glasplatte fehlte. Das Auge sah in der Tiefe des absolut dunklen Grundes demnach die beiden Objecte. In einer Entfernung, wo die beiden Objecte als deutlich getrennte sichtbar waren, ordnete der Beobachter so lange eine Verstellung der Blenden an, bis ihm die Objecte gleich hell und gleich gross erschienen. Meistens geschah die Gleichheitsstellung durch Einengung der Blenden. Von da an wurde beobachtet bis bei einer bestimmten Annäherung der Unterschied der Grösse auftrat. Die Ergebnisse sind folgende:

Tabelle V.

Entfernung des Beobachters	Kleineres Object		Grösseres Object		Differenz der Sehwinkel	Mittelwerth der Differenzen
	Lichtstärke	Sehwinkel	Lichtstärke	Sehwinkel		
7 m 50 cm	360	70"	90	112"	42"	
7 » 50 »	360	70	90	112	42	
5 » 50 »	360	87	90	152	65	
7 » 50 »	315	94	114	134	40	
7 » 50 »	360	70	90	112	42	
6 » 50 »	315	86	141	122	36	
9 » 30 »	360	68	90	128	60	
9 » 50 »	360	54	90	108	54	52,75"
10 » 50 »	360	58	191	92	34	
10 » 50 »	360	37	44,5	106	69	
6 » 50 »	360	88	44,5	176	88	
10 » 50 »	360	37	50	106	69	
10 » 50 »	360	37	50	106	69	
12 » 50 »	360	42	74,5	78	36	
9 » 50 »	360	56	94,5	96	40	
6 » 50 »	360	81	94,5	139	58	

Diese Tabelle bestätigt im wesentlichen die Ergebnisse der vorausgegangenen Versuche. Die Methode der Untersuchung ist nicht so genau wie die vorausgegangene; denn es zeigte sich, dass die beiden durch allmähliche Verstellung gleich gemachten respective erscheinenden Flächen thatsächlich nicht genau das gleiche Product aus Lichtstärke mal leuchtender Fläche besassen, sondern je die beiden Producte von einander um ein geringeres oder grösseres abwichen. Es war also die Lichtmenge der beiden Objecte nicht genau dieselbe. Doch hat dieser Umstand nicht vermocht, sich in sehr auffälliger Weise geltend zu machen. Um einen Ueberblick zu erhalten, was die mitgetheilten vier verschiedenen Methoden leisten, sind in folgender Tabelle für einen bestimmten Werth des Lichtintensitätsverhältnisses nämlich 90/360 (Flächenverhältniss demnach 4/1) die Sehwinkel angegeben, bei denen zuerst ein deutlicher Unterschied in der räumlichen Ausdehnung der beiden Objecte wahrgenommen wurde.

Tabelle VI. (Lichtstärke 90/360.)

Kleineres Object	Grösseres Object	Differenz	Mittelwerth der Differenzen
64″	128″	64″	
64	128	64	
48	96	48	
64	128	64	
48	96	48	
68	136	68	
51	102	51	
68	136	68	54,9″
70	112	42	
70	112	42	
87	152	65	
70	112	42	
68	128	60	
54	108	54	
56	96	40	
81	139	58	

Die Lichtintensitäten der Objecte dieser Tabelle waren einerseits untereinander in einem günstigen und einfachen Verhältnisse von 1/4, wie auch andererseits heben sich beide sehr erheblich vom Grunde ab. Das mag wohl dazu beigetragen haben, dass die Werthe dieser Tabelle, welche doch mit Hilfe verschiedener Methoden gewonnen worden waren, ziemlich übereinstimmen und die Abweichungen von dem Mittelwerth der Differenzen der Sehwinkel geringfügige sind.

Durch die mitgetheilten Versuche ist die Hauptfrage, innerhalb welcher Grenzen des Sehwinkels das Aussehen kleiner leuchtender irdischer Objecte innerhalb des in dieser Arbeit angewandten Lichtstärke-Intervalls nur von der Menge des von ihnen ins Auge gelangenden Lichtes abhängt, dahin beantwortet worden, dass dies bis zu einem Sehwinkel von 2—3 Minuten bei normalen Augen statt hatte. Ehe weitere Folgerungen aus Anlass dieses Ergebnisses gezogen werden, mögen noch einige Beobachtungen angeführt werden, welche in einer grossen Mehrzahl der Versuche gemacht werden konnten. In grösserer Entfernung von den

beiden Objecten erschienen dieselben entweder gleich gross und gleich hell oder, wenn die auf die Flächeneinheit bezogene Lichtintensität des kleineren Objectes sehr überwiegend war, zwar gleich gross, aber von vornherein letzteres heller. In sehr ausgeprägten Fällen empfing man zuweilen den Eindruck, es sei auch grösser. Bei allmählicher Annäherung an die Objecte wurde die Helligkeitsdifferenz entschiedener, die Grösse blieb aber gleich. Sodann folgte ein Stadium, wo die Helligkeitsdifferenz zu Gunsten des kleineren Objects geringer wurde, die Grösse aber sehr deutlich gleich blieb, ja es konnte sogar ebenso oft die beachtenswerthe Thatsache bemerkt werden, dass beide Objecte auch in Bezug auf Helligkeit wiederum völlig gleich wurden. Dann erst trat Ungleichheit ein, indem zunächst der Helligkeitsunterschied abermals auftauchte und gleichzeitig, vielfach auch etwas später, das wirklich grössere Object als grösser erkannt wurde. Anfänglich deutete sich dies Verhalten dadurch an, dass seine Umrisse unschärfer, verwaschener erschienen. Nicht immer gelangte die geschilderte, mannigfach abgestufte Erscheinungsreihe zur Beobachtung. Viele Fälle verliefen einfach so, dass erst lange Zeit absolute Gleichheit in Bezug auf Helligkeit und Grösse der beiden Objecte gesehen wurde, bis schliesslich der Unterschied mit grösserer oder geringerer Geschwindigkeit zu Tage trat.

Es kann jetzt der Versuch gemacht werden, die beobachteten Thatsachen einheitlich zu erklären. So lange die beiden Objecte unter einem äusserst geringen Sehwinkel erscheinen, sodass sie beide auf der Netzhaut nur einen Empfindungskreis bedecken, sehen sie genau gleich aus, weil die gleiche Lichtmenge auf den Empfindungskreis einwirkt. Bei Zunahme des Sehwinkels macht sich der Einfluss der Aberration geltend. Dem grösseren Object kommt zwar eine grössere Lichtfläche zu, welche grösser ist als ein Empfindungskreis; da aber die Lichtstärke des Aberrationsgebietes sich allmählich in den lichtschwachen Grund abtönt, wird der innere merkliche Theil der Lichtfläche, die Empfindungsfläche, noch nicht grösser sein als ein Empfindungskreis. Das kleinere Object andererseits hat eine kleinere Lichtfläche, der

merkliche Theil derselben aber ist gleichfalls so gross wie ein Empfindungskreis, weil diejenigen Ordinaten, welche empfundenen Helligkeiten (bezw. Lichtschwächen) entsprechen, verhältnissmässig sich bis zu einer weiteren Entfernung vom Mittelpunkt der Bildfläche erstrecken. Beide Gegenstände müssen also gleich gross erscheinen und das objectiv kleinere in denjenigen Fällen zudem noch heller, wo die Lichtintensitäten desselben sehr gross sind. So lange nun das Verhältniss der beiden Objekte ein derartiges ist, dass die Empfindungsflächen der beiden auf der Netzhaut ein oder gleichviele Empfindungskreise decken, müssen dieselben gleich gross erscheinen, während das Aberrationsgebiet, die Lichtfläche, ein sehr verschieden grosses ist. Es ist leicht ersichtlich, dass die Licht- und Contrastverhältnisse so beschaffen sein können, dass dem grösseren Aberrationsgebiet die kleinere Empfindungsfläche entspricht, d. h. dass in der Wahrnehmung der kleinere, lichtstärkere Gegenstand aus physiologischen und anatomischen Gründen als der grössere erscheint. Das merkwürdige Stadium, dass im Verlaufe der Beobachtung die beiden Objekte in einer Anzahl von Fällen wiederum mehr oder weniger gleich hell erschienen, dürfte nicht leicht zu erklären sein. Folgende Erklärung soll daher ausdrücklich nur als ein Versuch gelten, diese Erscheinung dem Verständniss näher zu rücken: allmählich erreicht das Netzhautbild des grösseren Objektes einen solchen Umfang, dass sein Aberrationsgebiet für die Wahrnehmung nicht mehr in Betracht kommt, d. h., dass ein relativ kleinerer Theil der Lichtfläche zur Empfindungsfläche gehört; diese eingeschränkte Empfindungsfläche und das in grösserem Umfange noch wahrgenommene Aberrationsgebiet des kleineren Objects können nun gleich gross sein; wenn ferner in der eingeschränkten Empfindungsfläche des grösseren Objektes die Helligkeiten relativ gross sind, so kann der Unterschied gegenüber der Helligkeit des anderen Objectes, da dieselbe durch die Mitwirkung des Aberrationsgebiets gemindert wird, unter die Unterschiedsempfindlichkeit sinken, beide Bilder also gleich hell erscheinen. Erst wenn die Netzhautbilder eine bestimmte Grösse erreicht haben, wird der Einfluss des Aberrationsgebietes untermerklich und

erscheint der objektiv grössere Gegenstand auch subjectiv als solcher.

Die Voraussetzungen über das Entstehen von Bildern auf der Netzhaut, welche in der Einleitung dargelegt wurden, haben sich durch die Ergebnisse dieser Untersuchung bestätigt. Umgekehrt könnte alles dort Gesagte auf Grund der Erfahrungen, welche diese neuen Methoden der Beobachtung über die Beziehungen des Licht- und Raumsinnes gewinnen liessen, entwickelt werden. Wenn zwei Objecte als gleich erscheinen, ist die einfachste Annahme, dass sie es thun, weil ihre merklichen Netzhautbilder gleich sind. Da aber die beiden kleinen irdischen Gegenstände objektiv ungleich gross sind, werden auch ihre objectiven Netzhautbilder ungleich sein. Damit die merklichen Netzhautbilder gleich werden, muss ein Theil des grösseren Bildes untermerklich werden. (Das Umgekehrte zu erörtern ist wohl nicht nöthig). Das führt zur Vorstellung der Aberration, da von einer sich allmählich in den Grund abtönenden Fläche ein Theil der Wahrnehmung entzogen werden kann. Dieselbe Vorstellung der Aberration auf das kleinere, in Bezug auf die Flächeneinheit lichtstärkere Netzhautbild übertragen, ergibt mit Rücksicht auf die beobachteten Thatsachen, dass der merkliche Theil des Bildes relativ grösser ist und, bei Innehaltung der Bedingung, dass die beiden Bilder gleiche Lichtmengen besitzen, dass innerhalb gewisser Grenzen die merklichen Theile gleich gross sind. So folgt aus meinen Versuchen, erstens dass es für jeden Aussenpunkt eine Lichtfläche, das Aberrationsgebiet, gibt, zweitens eine andere, davon zu unterscheidende Fläche, die Empfindungsfläche.

Als weitere Folge hat sich ergeben, dass bei Versuchsbedingungen, wie sie hier verwirklicht worden sind, räumliche Unterscheidungen von Objecten unter 2 Minuten Sehwinkel in Bezug auf Grösse schwerlich als Leistung des Raumsinnes, vielmehr als eine solche des Lichtsinnes zu bezeichnen sind. Das Aussehen so kleiner Dinge erwies sich allein abhängig von der Lichtmenge. Für Lageunterschiede, wovon hier nicht die Rede war, scheint, ganz analog wie bei der Haut, der Raum-

sinn der Netzhaut wesentlich schärfer zu sein. Sehr kleine Objecte werden in ihrer Grösse unterschieden, weil unter geeigneten Bedingungen die Helligkeit und die Grösse des Aberrationsgebietes auf die Grössenempfindung einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss gewinnt. In der Einleitung wurde erwähnt, dass diesem Umstand oft nicht genügend Rechnung getragen wird. Jüngst hat Guillery vergleichende Untersuchungen über Raum-,Licht- und Farbensinn im Centrum und der Peripherie der Netzhaut angestellt[1]), in denen er gleichfalls Stellung zur obigen Frage nimmt. Wie sehr sein Standpunkt von dem hier entwickelten und durch Versuchen gestützten Standpunkt abweicht, erhellt aus zwei Stellen, die angeführt werden mögen: »Wenn ein minimaler dunkler Punkt in heller Umgebung erkannt werden soll, so wird der Zapfen nicht mehr durch verschiedene Nuancen grau erregt, die sich eben unterscheiden, sondern es handelt sich um einen räumlich möglichst beschränkten Reiz, während der Helligkeitscontrast ein thunlichst grosser ist« und »damit die Empfindung vollständig auf diesem Gebiet (scilicet Raumsinn) bleibt, sind Farben-, Licht-, und Formensinn auszuschliessen und entspricht diesen Anforderungen ein schwarzer Punkt auf weissem Hintergrunde.« Guillery scheint mit so vielen anderen die Annahme zu machen, dass man ein kleines Object von solchen Dimensionen anwenden kann, dass sein Bild genau die Grösse eines Zapfens besitzt. Diese Annahme ist nicht zulässig, weil dabei ganz von der oben nachgewiesenen Thatsache der Aberration abgesehen wird, der zu Folge auch ein kleiner schwarzer Fleck auf weissem Hintergrunde auf der Netzhaut als eine sich allmählich in den Grund abtönende Lichtfläche darstellt, deren Grösse in Betracht kommt. Aus Aubert's und meinen Versuchen folgte, dass unter den angegebenen Bedingungen diese Lichtfläche grösser als ein Zapfendurchmesser sein musste; soweit aus Guillery's Angaben zu ersehen ist, scheint er nicht wesentlich verschiedene Bedingungen im Sinne zu haben. In welcher Beziehung aber diese Lichtfläche zu der hier maass-

1) Zeitschr. f. Physiol. u. Psychol. der Sinnesorgane, Bd. 12, H. 3 u. 4, S. 143, 1896.

gebenden Empfindungsfläche steht, das hinge vom Contrast und der Unterschiedsempfindlichkeit ab, der Lichtsinn ist demnach, entgegen Guillery's Anschauungen bei solchen Versuchen gar nicht auszuschliessen.

Man erinnert sich, dass bei meinen Versuchen viel früher Helligkeitsunterschiede als Grössenunterschiede zu bemerken waren. Das sprach dafür, dass bei sehr geringen Grössen, aber immer noch grösser wie ein Zapfendurchmesser, nur der Lichtsinn leistungsfähig war. Ich habe einige sehr einfache Versuche angestellt (dieselben wurden im Berner physiologischen Institut ausgeführt), welche sehr anschaulich die nicht neue Thatsache lehren, dass der Lichtsinn bei Betrachtung eines tiefschwarzen Gegenstandes auf weissem Grunde eine grosse Rolle spielt. Auf eine grosse Glasscheibe wurde ein Bogen weissen Papiers glatt aufgespannt und auf diesem Grunde zwei Objecte von demselben schwarzen Wollpapier aber von verschiedener Grösse aufgeklebt. Beispielsweise ein grosses Quadrat von 3 cm und ein kleines Quadrat von 1 cm Seite oder ein grosses Rechteck von 3 cm Höhe und 1 cm Breite und ein kleines von 3 cm Höhe und 3 mm Breite. Bei Betrachtung aus grösserer Entfernung bis zu 3 m etwa, erscheint das kleinere Object auffallend deutlich weniger dunkel. Erst in ziemlicher Nähe erkennt man, dass beide Objecte dieselbe Dunkelheit besitzen. Um jeden Verdacht an mangelhafte Accommodation auszuschliessen, habe ich die Objecte auch durch ein Volkmann'sches Makroskop, bestehend aus einem Mikroskoptubus mit Ocularsystemansatz und verlängert durch einen schwarzen Zug, betrachtet. Die Erscheinung tritt dann sehr schön zu Tage, denn man sieht in deutlicher Sehweite zwei sehr scharfe, kleine Bilder, wovon das kleinere viel heller als das grössere erscheint. Erzeugt man sich von den ohne Mikroskop betrachteten grösseren Objecten Nachbilder, so erscheint im Nachbild das grössere Object viel heller als das kleinere. Wird auf schwarzem Grunde der nämliche Versuch mit zwei weissen Objecten wiederholt, so erscheint das kleinere Object wesentlich dunkler als das grössere. Die hier geschilderten Beobachtungen wurden übereinstimmend auch

von einer Anzahl kundiger Herren im Berner physiologischen Institute gemacht. Es handelt sich also auch bei so grossen Objecten um den Einfluss der Aberration des Lichtes. So viel geht mit Sicherheit aus diesen Versuchen hervor, dass selbst bei grösseren Objecten und »thunlichst grossem Helligkeitscontraste« der Lichtsinn nicht auszuschliessen ist, vielmehr bei ganz gleichen objectiven Lichtstärken und gleichen objectiven Contrastverhältnissen die Helligkeitsempfindungen ganz verschieden sein können. Der dargelegte Einfluss des Lichtsinnes auf die Helligkeitsempfindung von Objecten von nicht ganz minimalen Grössen kann eine grosse Bedeutung für die praktische Prüfung der Sehschärfe haben, denn mit dem Uebergang von grossen schwarzen Buchstaben (welche in der Praxis das beliebteste Mittel zur Prüfung der Sehschärfe sind) zu kleinen ändert sich demzufolge zugleich mit dem Sehwinkel die allerdings geringfügige Lichtstärke ihrer Netzhautbilder.

Es fragt sich, ob unsere Versuche über die Grösse des Aberrationsgebietes auf der Netzhaut Aufschluss geben. Eine bestimmte Antwort geben sie nicht. Die Differenz der Sehwinkel zwischen dem grösseren und kleineren Object, d. h. der scheinbare Zuwachs, welchen das kleinere, hellere Object erhält, damit es gleich gross wie das grössere erscheint, lehrt angenähert, um wie viel die Empfindungsfläche grösser ist als das physikalisch construirte Bild des kleineren Objectes. Dieser wahrnehmbare Zuwachs beträgt durchschnittlich zwischen 50—60 Secunden, die Hälfte, also 25—30 Secunden, ist selbst eine Grösse, die bei gewöhnlichen Beleuchtungsverhältnissen eine wahrnehmbare Objectgrösse darstellt. Die absolute Grösse des Aberrationsgebietes erfahren wir nicht, weil es u. A. nicht möglich war, zu ermitteln, wie gross das Aberrationsgebiet des grösseren, weniger hellen Objectes ist, resp. wie viel davon im Einzelfalle zur Empfindungsfläche gehört. Auch über das räumliche Empfindungselement der Netzhaut können diese Versuche keine Entscheidung bringen. Dadurch, dass aus ihnen das Vorhandensein eines Aberrationsgebietes und einer Empfindungsfläche von nicht zu vernachlässigender Ausdehnung hervorgeht, erhält die aus Aubert's Versuchen

erschlossene Schätzung des kleinsten wahrgenommenen Netzhautbildes, zumal wenn man meine Zahlenwerthe berücksichtigt, eine wesentliche Bestätigung. Dass ein objectives Netzhautbild so klein wie ein Zapfendurchmesser möglich ist, darf mit grösster Wahrscheinlichkeit in Abrede gestellt werden. Hieran knüpft sich die Mahnung, der Stimmen eingedenk zu sein, welche die Schulmeinung, der Zapfen sei auch functionell das räumliche Empfindungselement, durchaus als ungesichert erscheinen lassen. Ob aber unter günstigen Umständen die Empfindungsfläche eines minimalen Punktes nicht den Durchmesser eines Zapfens haben könne, darf noch als offenes Problem gelten.

Als wesentliche Punkte dieser Arbeit sind zu betrachten:

1. dass das Aussehen sehr kleiner Gegenstände, für das benutzte Intervall der Lichtstärke, bis zu zwei bis drei Minuten Sehwinkel ausschliesslich von ihrer Lichtmenge abhängt;

2. dass an Stelle eines Bildpunktes auf der Netzhaut ein Aberrationsgebiet vorhanden ist, dessen merklicher Theil, die Empfindungsfläche, maassgebend für die Grössenwahrnehmung ist;

3. die Empfindungsfläche ist mit abhängig von den Contrastverhältnissen und der Unterschiedsempfindlichkeit;

4. es ist bis jetzt noch nicht der Nachweis geliefert worden, dass auf der Netzhaut ein Bild von der Kleinheit eines Zapfens vorkommen kann, wohl aber spricht Vieles dagegen.

Voraussichtlich können diese Ergebnisse als Bausteine zu einer künftigen Theorie der sogenannten Sehschärfe Verwerthung finden.

Die Cirkularbewegung als thierische Grundbewegung, ihre Ursache, Phänomenalität und Bedeutung.

Von

F. O. Guldberg,

Director des abnormen Schulwesens des Königreichs Norwegen.

I. Einleitung.

Im Jahre 1888 legte ich meinem Bruder, damaligen Professor am Karolinischen medico-chirurgischen Institut in Stockholm, Dr. G. A. Guldberg, eine Arbeit vor, die — obschon von geringem Umfange und in einer loseren Form — doch in allem Wesentlichen das enthielt, was ich hier an die Oeffentlichkeit bringe.[1])

Der Grund, wesshalb ich nicht schon damals meine Untersuchungen veröffentlichte, war wesentlich der, dass ich den Wunsch hegte, der Arbeit eine grössere Reihe von Beweisen beigeben zu können, als es sich damals machen liess. Besonders wünschte ich, die Arbeit auf ein grösseres und sichereres physiologisches und anatomisches Beweismaterial stützen zu können, wesshalb ich mich an meinen obengenannten Bruder wandte mit der Bitte, mir beim Herbeischaffen des nothwendigen Beweismaterials, besonders in anatomischer Richtung, behilflich zu sein und mit vollem Verständniss der Bedeutung und Tragweite

1) Eine vorläufige Mittheilung habe ich 1896 im Biolog. Centralblatt Bd. 16 No. 21 veröffentlicht.

der Aufgabe betheiligte darauf Professor G. A. Guldberg sich als mein Mitarbeiter an der Lösung der Aufgabe.

Die unmittelbar darauf folgenden Jahre wurden indessen sowohl für meinen Mitarbeiter als für mich so stark in Anspruch genommen durch unaufschiebbare Berufsarbeiten, dass es uns erst jetzt — nach Verlauf mehrerer Jahre — gelungen ist, unsere Arbeit in einer solchen Form und mit einem so hinreichenden Beweismaterial vorzulegen, dass wir die Hoffnung hegen dürfen, dass die wissenschaftliche Welt dieselbe zur Discussion aufnehmen wird.

Bevor ich zur vorliegenden Aufgabe übergehe, muss es mir auch gestattet sein zu bemerken, dass sowohl mein Mitarbeiter als auch der Autor dieser Arbeit hoffen, später in Sonderarbeiten das detaillirte Beweismaterial selbst veröffentlichen zu können, nämlich die Reihe von physiologischen Experimenten und anatomischen Untersuchungen, worauf wir das jetzt veröffentlichte Resultat stützen, und auf diese späteren Arbeiten muss es uns daher vergönnt sein hinzuweisen, insofern es die wissenschaftliche Realität des Beweismaterials selbst betrifft.[1])

Gegenwärtig kann die Beweisreihe, die erst in einer continuirlichen typischen Entwicklungstheorie als völlig fertig und wissenschaftlich abgeschlossen erklärt werden kann, nur beispielsweise vorgelegt werden, und die Wahrscheinlichkeit der Richtigkeit meiner Lösung oder die Beweiskraft des angenommenen Naturgesetzes muss daher ihre wesentlichste Stütze in der dreiseitigen Physiognomie des Gesetzes: der physiologischen, morphologischen und biologischen Phänomenalität, sowie in seinem exacten Charakter finden.

Ich gehe hiermit dazu über, meine Untersuchungen vorzulegen und werde in meiner Auseinandersetzung den Weg verfolgen, auf welchem ich selbst zur Lösung der Aufgabe gelangt bin.

---

1) Prof. Dr. G. A. Guldberg hat eine vorläufige Mittheilung im Biol. Centralbl. Bd. 16 No. 22 und eine detaillirte Untersuchung über die Asymmetrie der Gliedmassen beim Menschen in »Norsk Magasin for Lägevidenskab, 1897, S. 180—218« veröffentlicht (das letztere mit französischem Résumé).

II. Die instinktiven Phänomene, die zu der vorliegenden Untersuchung geführt haben.

Den meisten, die mit offenem Auge für das Thierleben durch Wald und Feld streifen, wird es aufgefallen sein, wie leicht es Thieren, die zur selben Familie oder Gesellschaft gehören, fällt, einander wieder zu finden, nachdem sie freiwillig oder unfreiwillig getrennt worden sind. Ja selbst kürzlich geborene oder ausgebrütete Junge, von denen man nicht gut annehmen kann, dass sie entwickelten Ortssinn oder Lokalkenntniss haben und von denen man auch nicht vermuthen kann, dass sie im Besitze des vollen Gebrauches ihrer Sinne sind, finden — wie es scheint — mit der grössten Leichtigkeit ihre Eltern und Geschwister oder ihre Kameraden wieder, selbst wenn sie längere Zeit und durch eine grössere Entfernung getrennt waren, als ihr sinnliches Vermögen reicht, um sie in directen Rapport zu einander zu bringen. Bei solchen Gelegenheiten, wo die directe Correspondenz der Sinne abgebrochen scheint oder, wenn die Brut noch klein und unentwickelt ist und man also nur ein Minimum von Lebenserfahrung bei derselben voraussetzen kann, scheint das Sammeln oder Zusammentreffen nach der Trennung dadurch erreicht zu werden, dass die Getrennten sich sammeln oder sich treffen am oder beim Trennungsort. So hat man sowohl bei den Säugethieren als auch bei den Vögeln zahlreiche Beispiele, dass eine Mutter, die von ihren Jungen getrennt worden, sich an dem Orte oder ganz in der Nähe desselben einfindet, wo das Junge ihr aus den Augen oder ausser dem Bereiche der Sinne kam, gleichwie man eine Reihe Erfahrungen besitzt, dass ein Kalb oder ein Küchlein der jagdbaren Wildarten unter den Wiederkäuern und Hühnervögeln, wenn es von seiner Mutter getrennt worden, stets an den Ort zurückkehrt, wo Eltern und Brut getrennt wurden oder wo ihre Sinne zuletzt correspondirten. Dies ist z. B. sowohl nach früher veröffentlichten Schilderungen aus dem Jagdleben als auch nach den mir im Interesse der Sache von hervorragenden Jägern hier im Lande zugegangenen Mittheilungen der Fall sowohl beim Elen- und Rennthier, als auch bei den Auerhühnern und Birkhühnern. Es ist auch eine

bekannte Sache, dass Hunde, die ihren Herrn aus den Augen verlieren oder sich in Strassen oder an Orten, wo sie ihn nicht mit Hilfe der Sinne wiederfinden können, verirren, zu dem Orte zurückkehren, wo sie ihn aus den Augen verloren oder zuletzt auf dem Wege anderer Sinne überzeugt waren, und sie warten oft stundenlang an diesem Ort, anscheinend überzeugt, dass er sich hier wieder einfinden muss. Sowohl junge als auch ältere Hunde halten an dieser Art, ihren Herrn wiederzufinden, fest, bis sie auf dem Wege der Erinnerung und Schlussfolgerung suchen, den verlorenen Herrn zu Hause oder an einem anderen Orte zu treffen, wo sie gewohnt gewesen sind, ihn zu sehen oder mit ihm zusammen herumzustreifen.

Aus den angeführten Beobachtungen und Untersuchungen wird hervorgehen, dass bei einer Reihe von Thieren unter den beiden am höchsten gestellten Vertebratklassen eine bestimmte Gewohnheit herrscht, ein Instinkt oder wie man es nennen will, dem sie unter den obengenannten Lebensverhältnissen folgen und gehorchen, und der folgendermaassen ausgedrückt werden kann:

Die Thiere suchen und finden ihre Jungen oder Kameraden wieder, wenn sie von ihnen über das Bereich der Sinne hinaus getrennt worden sind, indem sie zu dem Orte zurückkehren, wo die Trennung vor sich ging.

Wie schon erwähnt, waren es nicht allein die Eltern oder das Mutterthier, welche zu dem Ort zurückkehren, wo die Trennung zwischen Eltern und Brut stattfand; sondern die Brut selbst kehrte ebenso sicher zu demselben Ort zurück oder wenigstens dem Orte so nahe, dass die Locktöne oder Sinne des Mutterthieres sie erreichen konnten.

Bevor ich dazu übergehe, den Charakter dieses Auftretens der Brut näher zu besprechen, sowie die Eigenthümlichkeit bei der Bewegung, welche die Brut ausführt, um das erwachsene Mutterthier zu treffen oder so auszuführen, dass es dasselbe trifft, will ich zunächst die beiden Vorgänge, das Auftreten und die Bewegung des Mutterthieres und der Brut, einander gegenüberstellen, um den Vergleich an den Tag zu legen, inwiefern

die Bewegung beim Mutterthier und bei der Brut von derselben Art ist oder nicht.

Man wird sicherlich zugeben, dass zwischen dem Mutterthier und der Brut während ihres Auftretens, um einander wieder zu finden, ein Verhältniss existirt, und wenn in den angeführten Thiergruppen dasselbe biologische Phänomen: dass die Thiere einander wiederfinden, indem sie sich an dem Ort treffen, wo sie sich trennten, sich ohne Ausnahme in einer unendlichen Reihe wiederholt, dürfte es nahe liegen daraus zu schliessen, dass zwischen dem Auftreten der genannten beiden interessirten Partien ein Wechselverhältnis stattfindet, welches in Ursache und Wirkung seinen Grund hat. Einem oberflächlichen Beobachter könnte es nun vielleicht natürlich scheinen, dass das erwähnte biologische Phänomen auf eine Art von Verabredung zwischen den Thieren unter sich zurückzuführen sein dürfte; aber die plötzliche Trennung beider Theile, die oft während der Jagd und dem Fang vorfällt, spricht gegen eine solche Möglichkeit, gleichwie das Auftreten des Hundes dem Menschen gegenüber, der selbst die Trennung ohne Mitwirkung des Hundes veranlasst, und ohne dass letzterer vorher davon unterrichtet wird, auf's Stärkste gegen eine solche Erklärung des Phänomens zeugt. Die einzigste Lösung, die mir offen stand, war daher anzunehmen, dass dieses Auftreten der Thiere instinktmässig sei und also ohne bewusste Correspondenz zwischen den Thieren unter sich vor sich ging. Als Instinkt war nämlich das Auftreten des Mutterthieres mir leicht erklärlich, falls ich davon ausgehen könnte, dass das Auftreten der Brut Ursache des Verhältnisses war, und dass also der Instinkt der Mutter auf dem sicheren Erscheinen der Brut am Trennungsorte gebaut war.

Nun könnte es vielleicht natürlich erscheinen anzunehmen, dass das Zurückkehren des Mutterthieres, um die Brut wieder zu finden, sowie die Bewegung der Brut, um mit der Mutter zusammenzutreffen, dasselbe Phänomen wäre und also ein Ausschlag desselben Instinktes. Was indessen gegen eine solche Auffassung sprach, war zu allererst der Umstand, dass der

Instinkt dadurch als unerklärlich und unverständlich stehen blieb, demnächst der Gegensatz zwischen der Lebenserfahrung des Mutterthieres und dem hilflosen Zustand der Brut und endlich die Beobachtung, welche ich oft gemacht habe, dass ein hervorragender Unterschied sich zeigt in der Art und Weise, wie das Mutterthier zum gemeinsamen Sammelplatz hinfindet und wie die Brut zum selben Ort gelangt. Um in dieser Frage zur Klarheit zu gelangen, musste ich die Art und Weise, wie und den Weg, auf welchem beide interessirte Theile, das Mutterthier und die Brut, zum Trennungsort gelangten und sich somit trafen; mit anderen Worten, um den Unterschied zwischen dem Auftreten des Mutterthieres und der Brut erkennen zu können, wurde es nothwendig, die Bahn oder die Wanderungslinien der sich treffenden Thiere zu untersuchen.

Das Auftreten des Mutterthieres nach der Trennung von der Brut ist in vielen Fällen durch Beobachtungen und Berichte von Jägern wohl bekannt, und diese gehen alle darauf hinaus, dass das Mutterthier, welches sich oft wegen Verfolgung weit vom Trennungsort entfernen muss, zurückzukehren sucht, um mit der Brut zusammenzutreffen, ganz auf dieselbe Weise, wie es im Allgemeinen einen anderen Ort in der Natur aufsucht, also mit Hilfe der Sinne, auf bekannten Pfaden und Wegen, zuweilen auf kürzestem Wege, zuweilen auf Umwegen, und die vom Trennungsort und zurück zu demselben zurückgelegte Strecke Weges, also der Weg seiner ganzen Länge nach, hat keine bestimmte Form, indem er bald die kürzeste, die gerade Linie, bald eine längere, bogenförmige oder gebrochene Linie beschreibt, wie die Umstände es mit sich bringen; er scheint also, was man auch erwarten musste, eine Folge dessen zu sein, was man freie, willkürliche Bewegung nennt, geleitet von den Sinnen und von der Intelligenz des Thieres. Mit anderen Worten, man sieht nicht, dass die Bewegung von etwas anderem als Erinnerung und Beobachtung des Thieres abhängt, indem die Form der Bewegung variirt, je nachdem Naturverhältnisse oder die Nähe von Feinden und Nachstrebungen dieselbe hervorgezwungen haben.

Ich durfte hieraus mit Recht schliessen, was sich vielleicht anscheinend von selbst verstehen könnte, dass nicht die Bewegung des Mutterthieres, sondern die Willensrichtung des Thieres instinktmässig gebunden ist; mit anderen Worten, die Bekenntniss des Thieres, dass die Brut an der Stelle, wo Mutter und Brut sich trennten, wieder gefunden werden kann, ist instinktmässig und nicht die Art und Weise oder der Weg, auf dem das Mutterthier zum Orte zu kommen sucht. Im Gegensatz hierzu wird es sich zeigen, dass der Weg oder die Art und Weise, auf welche die Brut den Trennungsort und die Mutter wiederfindet, fest bestimmt und also bei der Brut gebunden ist; ob diess instinktmässig ist oder nicht, ist eine Frage, auf die ich später zurückkommen werde. Um in der Sache zur Klarheit zu kommen, musste ich zunächst die Weglinie der Brut oder die Richtung und Art der Bewegung untersuchen.

Von der Jagd her und aus dem Leben in Wald und Feld war es mir bekannt, dass die Brut des Wildes in der allerersten Zeit nach der Geburt oder, was das Vogelwild betrifft, gleich nach der Ausbrütung nur ganz kurze Wanderungen vornimmt, und verfolgt man die Bahn der zarten Brut, wenn dieselbe nicht von der Mutter oder einem älteren Thiere geleitet wird oder mit Hilfe der Sinne mit dieser in Verbindung steht, wird man finden, dass der Weg stets mehr oder weniger ringförmig ist.

Auf diese Weise also kehren die jungen Thiere, welche noch keine Lokalkenntniss besitzen und noch nicht den vollen Gebrauch ihrer Sinne erlernt haben, immer wieder an den Ort zurück, wo sie von ihrem Führer oder Kameraden getrennt wurden. Sobald sie sich nicht länger mit Hilfe der Sinne mit der leitenden Mutter oder dem Kameraden, dem sie sonst folgen würden, in Verbindung setzen können, wird das Thier, insofern es sich bewegt, von einer bisher unbeachteten leitenden Macht beeinflusst, die es zwingt, in einem mehr oder weniger wohlgeformten Ring zu dem Ort zurückzuwandern, den es verliess.

Nun ist es indessen eine bekannte Sache, dass mehrere Thiere, unter gewissen Verhältnissen, besonders wenn man annehmen darf, dass die Sinne nicht fungiren oder keine genügende

Leitung bieten, immer wieder zu demselben Ort zurückkehren, dadurch, dass die Bewegung in einem Ring vor sich geht, und es wäre daher nicht unwahrscheinlich, dass es dieselbe Ursache wäre, die sich hier geltend machte und es kam also darauf an, zu untersuchen, ob die Bewegung dieselbe sei, und ob sie daraus hervorging, dass die sinnliche Wahrnehmung nicht die Bewegung leitete und worin sie in solchem Falle ihre Ursache habe.

Wie man sehen wird, haben also meine Beobachtungen in der Natur mich dahin geführt anzunehmen, dass eine bestimmte Bewegungsform wie die erwähnte bei einigen Thieren hereditär vorhanden sein musste, oder mit anderen Worten, dass die Thiere ausser der sogenannten willkürlichen, von Sinnen und Willen geleiteten oder gebundenen Bewegung auch eine andere, unwillkürliche, von den Sinnen nicht geleitete, aber doch auf andere Weise gebundene Bewegung haben mussten, indem ich von der dritten, von äusseren mechanischen Faktoren geleiteten, von Luft- und Meeresströmungen oder auf andere mechanische Weise hervorgerufene Bewegung absehe, die für alle Gegenstände gemeinsam ist und also ihren Grund ausserhalb des Organismus hat.

War diese Vermuthung meinerseits richtig, so musste indessen die genannte Bewegungsform stets zum Vorschein kommen in Fällen, wo die Sinne ausser Brauch oder noch nicht in Gebrauch genommen waren, ungeachtet dessen, dass das Thier in Bewegung war, und dies ist, wie wir sehen werden, auch der Fall.

Wie man verstehen wird, ist ein jedes neugeborenes oder neuausgebrütetes Individuum stets in dem Zustande, seine Sinne früher nicht gebraucht zu haben, während sich in der Natur nur ausnahmsweise Situationen finden werden, wo ältere, erfahrene Individuen ihre Sinne nicht sollten gebrauchen können. Es ist z. B. eine alte Erfahrung, dass blind geborene Junge z. B. junge Hunde, wenn sie auf den Fussboden oder auf's Feld gelegt werden, sich eine Zeit lang in einem Ring bewegen, bis sie mit Hilfe des Geruchs oder Gehörs bis zur Mutter, zu den Kameraden oder zum Menschen finden, und wirft man einen erwachsenen Hund in's Wasser, so geschieht es oft, dass er eine Zeit lang, ehe er zur Besinnung kommt, in einem Ring umher schwimmt.

Aber selbst bei der Brut werden schon vom ersten Augenblicke an, wenigstens bei den von Eltern geleiteten Thieren, die Sinne etwas in Gebrauch sein, so dass die Bewegungsform, die man bei dem jungen Thier voraussetzt, stets mehr oder weniger von den Sinnen beeinflusst sein wird. Mit anderen Worten, die reguläre Form der unwillkürlichen, von den Sinnen nicht geleiteten Bewegung wird meistens, selbst wenn sie nicht von den Sinnen beherrscht wird, doch mehr oder weniger von Sinneneindrücken gestört werden. Eine solche Bahn in der Natur nachzuweisen und zu sagen, wo die Bewegung von den Sinnen geleitet und wo sie unwillkürlich ist, hat seine grossen Schwierigkeiten; aber wenn es eine solche sinnenfreie und unwillkürliche, auf andere Weise gebundene Bewegung gibt, müsste dieselbe hervortreten, falls man das Thier seiner Sinne berauben oder es am Gebrauche des die Bewegung leitenden Sinnes hindern könnte und dennoch erreichen, das Thier sich bewegen zu sehen, also ungeleitet von den Sinnen.

III. Die physiologische Cirkularbewegung.

Da man schon früher in der Physiologie eine Cirkularbewegung kennt, die von solcher Beschaffenheit ist, dass man sich dieselbe, insofern sie in der Natur bei normalen Thierindividuen auftrat, als mit den hier erörterten cirkulären Bewegungsformen zusammenfallend oder ihnen zu Grunde liegend denken könnte, habe ich geglaubt, nicht unterlassen zu dürfen, diese schon bekannte Bewegung in der vorliegenden Untersuchung zu berühren.

Wie bekannt, tritt dieselbe in drei Formen auf, die alle als Zwangsbewegungen betrachtet werden, wovon man sich jedoch nur die eine, »die Reitbahnbewegung«, als in Verbindung mit dem hier erwähnten Phänomen stehend denken könnte. Was indessen diese Bewegung charakterisirt, ist ihre pathologische Natur, indem sie allein entweder durch experimental ausgeführte Läsionen gewisser Theile des Centralnervensystems oder durch pathologische Affektionen desselben hervorgerufen wird, während die Bewegung, die man sich als den früher genannten biologischen Phänomenen zu Grunde liegend denken könnte, nur von einem frei wirkenden normalen Organismus ausgegangen sein kann.

Es blieb daher nichts anderes übrig, als neue, von jeder Läsion oder Affektion gänzlich unberührte Experimente vorzunehmen, und diese Experimente mussten noch dazu an Medien vorgenommen werden, die mit den für die Bewegungen des Lebens nöthigen Naturverhältnissen so übereinstimmend als möglich waren.

Um sichere Beweise dafür vorlegen zu können, dass sich bei den Thieren eine solche constante Cirkularbewegung findet, die von den Sinnen unabhängig ist und die also auftreten muss, wenn die Bewegung des Thieres nicht von irgend einem Sinne geleitet wird, haben mein Mitarbeiter und ich daher eine Reihe von Experimenten vorgenommen, die alle darauf ausgingen, die Sinneswahrnehmung, die, wie man annehmen musste, das Thier während seiner gewöhnlichen Bewegungen in der Natur leitete, zu hindern oder abzusperren und also ganz abzubrechen. Wir haben zu dem Zweck natürlich verschiedene Versuche anstellen müssen, um sichere Methoden für die richtige Behandlung der verschiedenen Thierarten, an denen die Experimente vorgenommen würden, zu finden; aber die Darlegung derselben sowie der einzelnen Experimente und ihrer besonderen Resultate würde eine längere Zeit und einen grösseren Umfang erfordern, als der vorliegende Plan gestattet, und ich muss daher, was das detaillirte Beweismaterial selbst anbetrifft, auf die früher erwähnten zukünftigen Sonderarbeiten in dieser Richtung verweisen; hier kann ich nur das grosse und wichtige Gesammtresultat besprechen, welches die vorgenommenen Experimente ergeben haben und welches die Grundlage der ganzen exakten Beweisreihe bildet, worauf meine Arbeit und die Lösung der Aufgabe gebaut ist.

Die Versuche sind mit vielen Exemplaren der am gewöhnlichsten vorkommenden Thierarten ausgeführt, nämlich unter den Säugethieren Hunde, Kaninchen, Mäuse; unter den Vögeln Tauben, Enten und Schwalben; unter den Fischen kleine Forellen und eine Labrus-Art.

Was die höheren Thiere anbetrifft, haben wir durch temporäre Eliminirung des Gesicht-, Gehör- und Geruchsinns, bei Fischen durch vivisectorische Eingriffe versucht, das Thier daran

zu hindern, sich während der Bewegung von der Sinneswahrnehmung leiten zu lassen.

Bei allen Experimenten musste dafür Sorge getragen werden, dass die eventuell nicht eliminirten Sinne auf keine Weise mit den Umgebungen in Rapport kommen sollten, dass z. B. bei der Deckung der Augen nicht irgend ein Laut oder ein hervortretender Geruch die Bewegung sollte leiten können oder im Falle zeitweiliger Eliminirung des Hauptsinnes, soweit möglich, keines der übrigen Sinnesorgane die Leitung übernehmen sollte. Eine der grössten Schwierigkeiten bei den ausgeführten Experimenten ist ausserdem gewesen, das Thier dazu zu bringen, sich ohne Leitung der Sinne zu bewegen, indem die Thiere aus Furcht, aus Vorsicht oder aus Mangel an Lebensenergie im Allgemeinen nicht geneigt sind, sich unter den eingetretenen Umständen zu bewegen, sondern stets bemüht sind, eine Sinnesleitung durch eines der übrigen Sinnesorgane zu erreichen, die natürlich nur theilweise und unvollkommen den Verlust des ursprünglich leitenden Sinnes ersetzen. Die Bewegung wird in solchen Fällen nur stück- und ruckweise, je nachdem das Thier einen Augenblick lang glaubt, eine Leitung in einem Laut, einer Geruchsempfindung oder durch Eigenthümlichkeiten in der Topographie des Bewegungsplanes zu haben. Ich will hier indessen nicht auf die Schilderung der Einzelheiten des Verfahrens oder der einzelnen Experimente eingehen, sondern nur bemerken, dass wir in solchen Fällen in der Umwechslung des Bewegungsmediums ein effectives Mittel gefunden haben, indem die Furcht vor dem Ertrinken z. B. augenblicklich eine rasche, rein geformte Bewegung hervorgebracht hat bei Thieren, deren gewöhnliches Bewegungsfeld die Erde ist, die aber in dieser Veranlassung auf's Wasser gesetzt werden. In Folge der von Dr. J. Bell Pettigrew dargelegten Untersuchungen, was die Bewegung auf den drei Widerstandsflächen Wasser, Land und Luft angeht, darf ich die hierdurch gewonnenen Resultate als ein ebenso werthvolles und entscheidendes Beweismaterial ansehen, als das, was auf dem Gebiete der Bewegung im gewöhnlichen Medium des

Thieres und auf dem für die Bewegung in der Natur gewöhnlichen Plan erreicht wird.

Bei allen diesen Experimenten, insofern es gelang, die Einwirkung der Sinneswahrnehmung auf die Richtung der Bewegung aufzuheben, trat eine regelmässige Cirkularbewegung ein, die bei den verschiedenen Thierarten von verschiedener Weite war, die aber stets bei demselben Individuum nach derselben Seite vor sich ging.

Auch in Betreff der Menschen können Resultate einer Reihe von Experimenten vorgelegt werden, von denen hier beispielsweise die genannt werden sollen, die an der öffentlichen Blindenschule zu Kläbu (Drontheim) vorgenommen wurden. Herr P. M. Sydnes, Vorsteher dieser öffentlichen Blindenschule, der auf meine Bitte einige Versuche mit den in der Schule befindlichen blinden Zöglingen vorgenommen hat, theilt mir mit, dass es eine alte Thatsache ist, dass vollständig Blinde (eigentliche Blinde) eine Tendenz zeigen, von der geraden Weglinie nach einer bestimmten Seite abzuweichen, und die Versuche zeigen, dass jedes Individuum seine bestimmte Seite hat, nach welcher die Ringbewegung vor sich geht, so dass man rechts- und linksgehende Individuen bekommt, die, wie wiederholte Proben zeigen, an diese bestimmte Richtung gebunden sind.

Die Schwierigkeiten bei den Experimenten liegen auch hier darin, zu erreichen, dass der Rapport aller Sinne mit den Umgebungen von der Aussenwelt vollständig abgebrochen ist, da der Blinden Gehör und Geruch, sowie das Empfinden der Füsse für jegliche Unebenheit oder Veränderung auf den Gangplan oder im Bewegungsmedium, z. B. Luftströmungen, so fein und geübt sind, dass die Blinden sofort vor dem geringsten Widerstand abbiegen oder von den unbedeutenden Einflüssen während ihres Marsches Führung annehmen.

Auf Ersuchen meines Mitarbeiters, Prof. G. A. Guldberg, hat darauf Herr Director B. Holtsmark an seiner landwirthschaftlichen Schule 30 ähnliche Versuche vorgenommen, indem die Versuche hier mit normalen Menschen ausgeführt sind, deren

Augen zugebunden wurden. Von diesen Versuchen ergeben 93% dieselbe Cirkularbewegung, die sich auf der Blindenschule zu Kläbu fand, indem hier jedoch während der Versuche ein paar neue Eigenthümlichkeiten, die im Verhältniss zur zufälligen Belastung des Körpers stehen, zum Vorschein gekommen sind. Gleichfalls trat, wenn die Schnelligkeit der regelmässigen Bewegung oder des Ganges vergrössert wurde, eine spiralförmige Bewegung auf, die übrigens zu erwarten war und unsere Auffassung vom Verständniss des Phänomens und der Ursache der Bewegungsrichtung stützt. Auch hier zeigt ein gewisser Procentsatz der Versuche rechtsgehende, der Rest linksgehende Bewegung.

Eine ähnliche Reihe von Versuchen ist auch von Herrn Schulvorsteher Dybdahl vorgenommen worden, der mir unterm 19. Februar 1897 die Resultate mitgetheilt hat, welche auch das Auftreten der Cirkularbewegung beim Menschen, wenn der Gang desselben nicht von irgend einem Sinne geleitet wurde, bestätigen. Eine neue Reihe von Versuchen mit Ruderern, deren Augen zugebunden waren, ergab ebenfalls dasselbe Resultat, nämlich eine Ringbewegung des Bootes nach der einen Seite. Herr Dybdahl gibt den Radius des Kreises für die Gehenden auf 60—100 m und für die Rudernden auf ca. $\frac{1}{2}$ km an, jedoch derart, dass die Ringe kleiner wurden, je stärker gerudert wurde oder je schneller der Gang war.

Das Resultat aller vorgenommenen Versuche ist also überall dasselbe. Die Bewegung des Menschen geht, gleichwie die des Thieres, wenn sie nicht von irgend einem Sinn geleitet wird, in cirkulärer Richtung und führt schliesslich zum Ausgangspunkt zurück; und dasselbe Individuum bewegt sich unter gleichen Verhältnissen und unter gleicher Belastung immer nach derselben Seite.

IV. Als Ursache der Cirkularbewegung kann eine functionelle und morphologische Asymmetrie nachgewiesen werden.

Bevor ich dazu übergehe, die Existenz der erwähnten unwillkürlichen Ringbewegung und deren Auftreten in der Natur

sowie ihre Bedeutung im thierischen Leben und für dasselbe nachzuweisen, will ich zunächst die früher berührte Frage wieder aufnehmen, inwiefern das Bewegungsphänomen als instinktmässig angesehen werden muss oder nicht.

Wie früher erwähnt, nehme ich an, dass der locale Instinkt, in Folge dessen das Thier zum Trennungsort zurückkehrt, um seinen Kameraden oder seine Brut wieder zu finden, auf die jetzt hervorgehobene Cirkularbewegung gebaut ist, während diese letztere von aller Sinneswahrnehmung und Intelligenz gänzlich ungebunden ist.

Da ich nicht einen einzigen Instinkt kenne, der nicht während seines Auftretens an die Sinne gebunden ist und in oder mit irgend einer Sinnesäusserung wirkt, war ich schon im Voraus anzunehmen geneigt, dass die Bewegung rein physiologisch und als solche ihre Ursache in der eigenen Mechanik des Organismus hatte.

Wenn dieselbe aber allein von den mechanischen Verhältnissen des Organismus abhängig war, musste a priori angenommen werden, dass die Richtung der Bewegung einzig und allein auf dem asymmetrischen Bau der Bewegungsorgane beruht.

Eine jede Bewegung, die von einem Körper mit asymmetrisch gebauten Bewegungsorganen — ob nun das System der Bewegungsapparate selbst bilateral in seiner Asymmetrie oder das bilaterale Muskel- und Nervensystem des einzelnen Bewegungsorgans asymmetrisch in seiner Wirkung ist —, wird nämlich gleich einem Boot, welches mit ungleichen Rudern oder von einem mit asymmetrischer Schlagkraft getriebenen Motor vorwärts bewegt wird, nothwendigerweise, wenn der Steuerapparat fehlt oder nicht fungirt, eine Cirkularbewegung mit einem Radius im Verhältniss zur Asymmetrie liefern. Mit diesem Princip als Ausgangspunkt war die Bewegung vollständig erklärlich, und es waren viele Beobachtungen und also Thatsachen vorhanden, die dafür sprachen, dass diese Erklärung die richtige sei. Aber exacte Beweise konnten nur durch morphologische Untersuchungen der Thiere vorgelegt werden, die die erwähnte cirkuläre Bewegung

unter Verhältnissen geliefert hatten, wo man nicht annehmen konnte, dass irgend welche Sinne die Bewegung geleitet hatten. Eine Reihe solcher Untersuchungen sind von meinem Mitarbeiter, Prof. G. A. Guldberg, vorgenommen und veröffentlicht worden, theils als vorläufige Mittheilung im »Biol. Centralblatt« Bd. XVI Nr. 22, 1896, theils in Betreff des Menschen in »Norsk Mag. for Lägevidenskab« 1897 pag. 180—218, gleichwie eine neue Reihe Untersuchungen im Festprogramm der Universität für 1897 wird veröffentlicht werden.

Das Resultat dieser Untersuchungen ist überall dasselbe, nämlich dass die Thiere, welche während unserer physiologischen Experimente eine reine, von den Sinnen ungeleitete Cirkularbewegung geliefert haben, eine durch Gewicht und Maass mit bestimmten Zahlenwerthen nachweisliche Muskularasymmetrie besitzen mit Uebergewicht auf der Seite des Organismus, die bestimmend sein möchte in dem Falle, dass die physiologische Cirkularbewegung den asymmetrischen Bau des Körpers oder der Bewegungsorgane zu verdanken war. Was die morphologischen Werthe im Uebrigen anbetrifft, hat es sich gezeigt, dass sich bei allen untersuchten Objecten kleine, in der Regel variirende Asymmetrien finden, die theils in der verschiedenen Länge der Extremitäten, theils in der verschiedenen Muskelkraft der beiden Seiten liegen können, die aber nothwendigerweise während jeglicher Locomotion mit einer functionellen Asymmetrie auftreten müssen, die wiederum unter den früher erwähnten Verhältnissen eine gezwungene physiologische Kreisform für die Bewegung abgibt.

Diese kann somit nicht einer pathologischen Affection des Centralnervensystems zu verdanken sein oder in irgend welcher Verbindung mit der früher bekannten Zwangsbewegung, der sogen. »mouvement de manège« oder »Reitbahnbewegung« in Verbindung stehen, obschon wir bisher die Innervation oder den neurologischen Charakter der Bewegung nicht näher haben untersuchen können. Auch dürfen wir zur Zeit nichts Bestimmtes über den Relationswerth der Muskelasymmetrie oder die Gesetzmässigkeit in ihrer wechselnden Localisation aussprechen, da die

Natur überall compensatorisch zu arbeiten scheint, ohne dass jedoch der Organismus dadurch erreicht, summarisches Gleichgewicht oder mathematische Symmetrie zu schaffen. Uebrigens muss ich, was die Generalität und Ausbreitung der Asymmetrie anbetrifft, theils auf die von meinem Mitarbeiter bereits vorgelegten und genannten Arbeiten, theils auf das künftige Material, das unter Bearbeitung von seiner Hand ist, hinweisen.

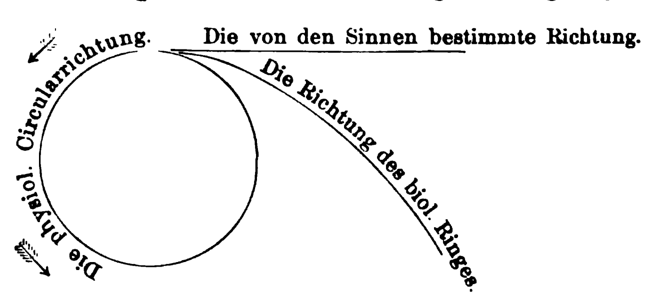
V. Die biologische Ringbewegung.

Es bleibt nun übrig nachzuweisen, dass die unwillkürliche physiologische Circularbewegung beim Thier unter gewissen Umständen als mitwirkender Factor in dem sogen. freien Leben des Thieres in der Natur zugegen ist. Es ist indessen selbstredend, dass die reine physiologische Kreisbewegung allein bei Thieren vorkommen kann, die während ihrer Bewegung nicht von irgend einem Sinne geleitet oder von einer anderen steuernden Macht beeinflusst werden, sondern deren Bewegung nur auf der Mechanik der Bewegungsorgane beruhen, und solche Fälle werden freilich in der Natur bei den höheren Thiergruppen selten oder jedenfalls nur eine kurze Zeit lang bei der Gattung oder dem Individuum vorkommen, da man wohl voraussetzen darf, dass das Thier, falls es das Leitungsvermögen mit Hülfe eines einzelnen Sinnes verloren hat, bald thunlichst versuchen wird, die Bewegung mit Hülfe eines oder mehrerer der übrigen Sinne zu leiten, indem es im entgegengesetzten Falle gewiss ziemlich schnell seinem Untergange entgegengehen wird.

Bei allen Thiergruppen, wo die Sinne als Leiter der Bewegung die Bedingung für die Erhaltung des Lebens sind, wird daher eine solche Bewegung wie die nachgewiesene als für einen längeren Zeitraum dauernd undenkbar und daher auch schwierig zu beobachten sein. Dagegen wird eine Bewegung, die die Resultante der reinen physiologischen Bewegung und einer von den Sinnen geleiteten Richtungsbewegung ist, während einer Reihe von Umständen hervortreten können, die gleich erwähnt werden.

Denkt man sich nämlich ein Thier unter solche Verhältnisse gestellt, dass die Sinneswahrnehmung keinen bestimmten Richtungspunkt erhält z. B. auf einer Wasserfläche ohne wahrnehmbare Begrenzung, so wird während der Bewegung des Thieres die Bogenrichtung des Kreises wie eine Centripetalkraft auf alle Versuche der Sinneswahrnehmung, eine bestimmte Richtungslinie zu finden, wirken, und die endliche Bewegung des Thieres wird ein Ring werden, um etwas grösser als der ursprüngliche physiologische Kreis. Dasselbe wird geschehen, falls die Sinneswahrnehmung des Thieres von einer anderen Absicht als die, eine Richtungslinie für die Bewegung zu finden, in Anspruch genommen ist, nur dass der Ring, worin es sich bewegt um so grösser sein wird, je weniger unterbrochen oder in seiner Thätigkeit geschwächt der die Bewegung leitende Sinn ist. Es kommen natürlich in der Natur unzählige Fälle vor, wo eine solche Ringbewegung nicht auftreten kann, theils weil der Bewegungsraum derartig begrenzt ist, dass die cirkuläre Richtung der Bewegung auf unüberwindlichen Widerstand stösst, theils weil die Topographie des Bewegungsplanes von solcher Beschaffenheit ist, dass der Leitungssinn des Thieres stets wach und thätig gehalten wird und theils aus dem Grunde, dass die Intelligenz und der Leitungssinn des Thieres so gross und entwickelt ist, sowie seine Kenntnis der Landschaft oder des Bewegungsraumes so alt und gut ist, dass das Thier aus diesen Gründen unter keinen Umständen die Richtungslinie oder die Fähigkeit, sich für eine solche zu entscheiden, verlieren kann. Aber auf der anderen Seite gibt es auch unzählige Fälle, wo das Thier, entweder aus Mangel an Kenntniss des Bewegungsraumes, aus Mangel an bestimmten Richtungspunkten z. B. in der Dunkelheit, im Nebel oder auf einförmigen Flächen ohne hervortretende oder bekannte Formationen oder Gegenstände, die ein Maass für die Richtung der Bewegung bilden können, oder aus Mangel an Zeit, die Umstände beurtheilen zu können z. B. bei schnellem Lauf aus Furcht oder durch andere Störung des Orientirungsvermögens oder der Aufmerksamkeit des Thieres, nothwendigerweise während seiner Bewegung von der funktionellen Asymmetrie beeinflusst werden,

und somit schliesslich eine Bahn aufweisen wird, die die Resultante der physiologischen Circularbewegung und der von den Sinnen geleiteten Richtungsbewegung ist. Wie früher erwähnt, hat man auch in der Natur eine Reihe von Beispielen, dass Thiere unter diesen Umständen sich in einem Ring bewegen, und es lag daher nahe anzunehmen, dass diese Bewegung dieselbe sein oder wenigstens im Ursachsverhältnis zu dem soeben angegebenen Gesetz stehen sollte. Falls die Ringbewegung der Thiere in der Natur mit der physiologischen Cirkularbewegung des Thieres genau zusammenfiele, müsste indessen die Bahn oder der Ring in beiden Fällen gleich gross sein; aber dies ist im allgemeinen nicht der Fall. Die Bahn, welche ein Thier in der Natur während seiner Ringbewegung beschreibt, ist in der Regel bedeutend grösser als der Kreis, welcher entstehen würde, wenn das Thier durch Beraubung der Sinne gezwungen würde, sich im physiologischen Ring zu bewegen. Mit anderen Worten, die biologische Cirkularbewegung ist in Form und Ausdehnung mit der physiologischen nicht identisch; sondern ist sowohl grösser als auch ungleichmässiger, meistens mehr einem irregulären vielseitigen Polygon ähnlich als einem vollkommenen Kreis und dies hat seinen Grund darin, dass der biologische Ring, wie nachgewiesen, durch mehr Factoren entsteht als der physiologische Kreis, indem die biologische Ringbewegung die Resultante der physiologischen Kreisbewegung und einer von den Sinnen geleiteten Richtungsbewegung ist.



Suchen wir nach solchen Phänomenen in der Natur und in den Mittheilungen, die wir aus dem Thierleben haben, so werden wir eine Reihe von Beobachtungen finden, die alle darauf hindeuten,

dass die Thiere unter den angeführten Umständen in die Situation kommen können, »den Kopf zu verlieren« wie man zu sagen pflegt oder keinen vollen Gebrauch von ihren Sinnen machen können und während ihrer Bewegung in solchem Falle von der physiologischen Cirkularrichtung beeinflusst werden.

Es wäre mein Wunsch gewesen, diese Bewegung in einer Reihe von Phänomenen im niederen Thierleben nachzuweisen, aber da weder Zeit und Verhältnisse mir gestattet haben, einiges Beweismaterial in Form von Experimentalresultaten für das Vorhandensein der physiologischen Ringbewegung bei diesen Thieren und in Form von anatomischen Untersuchungen mit Hinblick auf eine eventuelle Asymmetrie in ihren Bewegungsorganen vorzulegen, will ich mich nicht bei irgend einem biologischen Phänomen aus diesem Theile der Thierwelt aufhalten. Nur muss es mir gestattet sein auszusprechen, dass ich den Glauben habe, dass die interessantesten und bedeutungsvollsten Beobachtungen in den niedrigeren Thierreihen gemacht werden können, insofern ich davon ausgehen kann, dass das Gesetz auch dort seine Gültigkeit hat. Wir kennen alle so viele Ringbewegungen bei den Insekten und einzelnen anderen Gliederthieren, dass es verständlich sein wird, wie verlockend es sein könnte, dieselben als Exempel des erwähnten Cirkularbewegungsgesetzes anzuführen; um aber nicht auf das Gebiet der Muthmaassungen zu gerathen, will ich mich an die Vertebraten halten, wo wir einen sichereren Boden haben.

Bei den Vertebraten, die ich in dieser Arbeit also allein bespreche, tritt die biologische Ringbewegung nicht so selten zu Tage und wird natürlich am häufigsten bei Thieren bemerkt, unter denen Beobachtungen anzustellen der Mensch reichliche Gelegenheit hat.

Bei Fischen, Fröschen oder Reptilien ist früher — soweit mir bekannt — kein Phänomen beobachtet worden, welches darauf hindeuten könnte, dass das Gesetz der Ringbewegung jemals bei ihnen zum Vorschein kommt. Aber wenn man bedenkt, wie gering unsere Kenntnis des Lebens dieser Thiere in der Natur ist, und wie selten der Mensch in nahe und dauernde

Berührung mit einem Individuum der genannten Thiergruppen während ihres Lebens in der Natur kommt, wo die erwähnte Bewegung allein beobachtet werden kann, ist es natürlich, dass dies der Fall ist. Während meiner Arbeit mit gegenwärtiger Aufgabe schien es mir indessen wahrscheinlich, dass solche Ringbewegungen unter besonderen Verhältnissen auch bei diesen Thieren müssten beobachtet werden können, und ich wandte mich daher an den ersten Taucher der »Drontheimer Tauchercompagnie«, Herrn Eduard Pettersen, mit der Frage, ob er jemals eine solche ringförmige Bewegung bei Fischen oder anderen Seethieren beobachtet habe. Hierauf antwortete er, dass er sich nicht entsinnen könnte, früher etwas Derartiges gesehen zu haben; aber jetzt, nachdem die Taucher angefangen hätten, bei ihren Untersuchungen auf dem Meeresgrunde elektrische Lampen zu gebrauchen, wäre es ein gewöhnliches Phänomen, dass die Fische in ihrer Verwirrung in einem Ringe ausserhalb der Lampe schwimmen, zum Lichte und zurück. Ich kann mir dies Phänomen am leichtesten dadurch erklären, dass die Fische vom elektrischen Licht geblendet werden, so dass sie auf ihrer Flucht vom Lichte ohne Sinnesleitung sind und dadurch in die physiologische Ringbewegung hinübergetrieben und somit wieder zum Licht geführt werden. Es wird indessen nur durch besondere Studien mit Beobachtung des erwähnten Phänomens vor Augen möglich sein, ein Beweismaterial aus diesen Klassen der Thierwelt vorzulegen, und dazu hat es mir bisher sowohl an Zeit als auch an Gelegenheit gefehlt. Besser stellt sich das Verhältnis mit Rücksicht auf die Vögel, indem sich unter diesen nicht so ganz wenige Phänomene vorfinden, die darauf hindeuten, dass die funktionelle Asymmetrie sich unter gewissen Umständen geltend macht und einen biologischen Ring erzwingt.

Von den Leuchtthurmwächtern auf Färder, Oxö und Halten (Inseln der norwegischen Küste) habe ich Mittheilungen darüber erhalten, dass man Zugvögel öfters ausserhalb der Lampe (hin und her) kreisen sieht und die Umstände, unter denen das Phänomen stattfindet, indem die Vögel zuweilen aus Müdigkeit herabfallen, scheinen darauf hinzudeuten, dass diese Kreis-

bewegungen am richtigsten als biologische Ringbewegung erklärt werden.

Eine ähnliche Ringbewegung von Vögeln, die vermuthlich Tauben oder Enten waren, wurde nach der »Svenska Jägarförbundets nya Tidskrift« (16. Jahrgang 1878, Seite 249) bei einer Feuersbrunst in Stockholm beobachtet.

Früher habe ich erwähnt, wie ich während meiner Beobachtungen des Auftretens der wilden Hühnervögel in der Brutzeit (die Zeit, wo sie Küchlein haben) zu dem Resultat kam, dass die Küchlein, wenn sie durch Aufjagen oder Sprengung des Schwarms nach mehreren Seiten flüchteten, eine bogenförmige Bahn zurücklegten, die weiter fortgesetzt sie zu der Stelle zurückführen musste, wo sie von der Mutter getrennt wurden.

Wie schon erwähnt, correspondirt diese Thatsache mit dem Instinct beim Mutterthier: nach der Trennung zum Trennungsort zurückzukommen zu suchen, um die Brut wiederzufinden, gleichzeitig wie diese Bewegung auch dieselbe instinctmässige Erfahrung bei den Raubthieren, die auf ihre Beute lauern, hervorgerufen hat, indem sie ebenso wie das Mutterthier sich ruhig niederlassen und auf das Wild warten an der Stelle, wo die Brut auseinander gesprengt wurde. Dieses Auftreten der Thiere ist auch seit langen Zeiten den norwegischen und schwedischen Bauernjägern bekannt gewesen, die auf ihrer Jagd (der sogen. Lockjagd) nach Auerwild und Birkwild in der Zeit, wo die Jungen noch der Mutter folgen, sich dies zu Nutzen machen, um das Wild in Schuss zu bekommen, und so sicher sind sie, dass die ganze Familie dort zusammentrifft, wo sie getrennt wurde, dass es ihnen mit einiger Geduld oft gelingt, die ganze Brut bis auf's letzte Individuum zu erlegen.[1])

Am bekanntesten ist jedoch der biologische Ring bei einigen Säugethieren, die durch die Jagd oder als Hausthier mit dem Menschen in Rapport stehen.

1) Tidsskrift för Jägare och Naturforskare, Stockholm, 2. årgang S. 592, och 3. årgang S. 828. — Bernhard Herre, En Jägers Erindringer. — N. J. Gregersen, J. Skovog Mark.

Ich habe eine Reihe von Briefen liegen von Jägern und anderen, die mir den Dienst erwiesen haben, sich für meine Arbeit zu interessiren und meine Fragen zu beantworten, und es geht aus diesen hervor, dass man Rennthier- und Elenthier-Kälber, denen die Mutter erschossen worden, mehrere Tage an derselben Stelle im Ringe hat gehen sehen. Dasselbe ist der Fall mit dem im Gebirge verlorengegangenen Jungvieh, welches nicht wieder nach Hause finden oder seine Kameraden wiederfinden kann.

Auch erwachsenen und älteren Hausthieren ist dasselbe passirt, wenn die Umstände derartig sind, dass ihre Sinne und ihr Orientirungsvermögen fehlschlagen. Man hat z. B. oft Pferde, die auf weglosen Schnee- oder Eisflächen in Nebel- oder Schneegestöber sich selbst überlassen gewesen, im Ring wandern sehen, bis sie den Ort erreichten, wovon sie ausgingen.

Diese Wanderung des Pferdes im Ring unter den genannten Umständen ist in Russland so wohlbekannt und allgemein, dass der bekannte russische Dichter Tolstoi in seiner Erzählung »Herr und Diener« dies Phänomen sogar als Grundlage für die Schilderung angewandt und die Möglichkeit und Entwickelung der Erzählung auf die Wiederholung und anerkannte Wirklichkeit dieses Phänomens gebaut hat.

Ich will hier aus Norwegen nur ein paar Beispiele nennen, da ich gleichzeitig von den Mittheilungen ein Croquis sowohl von den Localitäten als auch von den Ringwanderungen vorlegen kann.

Propst Schielderup, damals Geistlicher in »Lierne« im Nordre Trondhjems Amt, sollte eines Sonnabends im Winter nach der Annexkirche des Kirchspiels in Sörli reisen, und begab sich am Nachmittage, vermuthlich um 3 Uhr, wie er schreibt, vom Aspnes beim Binnensee »Länglingen« auf's Eis, um zur Sörlikirche, die gute 6 km vom genannten Hofe entfernt liegt, zu gelangen (Fig. 2). »Es war etwas Schnee und Wasser auf dem Eise, so dass die Bahn schlecht war. Ich sass selbst im Schlitten«, schreibt der Mittheiler, »und der Knecht sass hintenauf. Ich hielt selbst die Zügel. Als wir auf's Eis gekommen

waren, trat Schneegestöber ein, so dass wir, nachdem wir eine Weile gefahren waren, nicht mehr Land sehen und nicht weiter



Fig. 2. Ringwanderung eines Pferdes. Von Hrn. Probst Schielderup mitgetheilt.

als bis zum Pferd sehen konnten. Da wir zur Sörli-Kirche sollten, dachte ich beim Fahren stets daran, das Pferd nach links zu halten, um nicht von der Nordseite des Wassers wegzukommen.

Ich hatte während der Fahrt fortwährend das Bewusstsein, dies gethan zu haben. Der Weg wurde immer schlechter, und das Pferd zog immer schwerer. Wir wurden nach und nach erstaunt, dass wir nicht an's Land auf der Nordseite kommen konnten. Wir hielten einmal an. Der Knecht stieg alsdann ab, um zu versuchen, Land zu finden, und riefen wir dabei einander fortwährend zu, damit er im Schneegestöber das Pferd wiederfinden konnte. Er fand kein Land, und wir mussten fortsetzen. Der Zeit nach, die wir gefahren waren, hätten wir, schien es uns, längst am Ziel sein müssen. Nachdem wir auf diese Weise ungefähr 4 bis 5 Stunden gefahren waren, wurde es plötzlich klar und wir sahen Land gerade vor uns. Es dauerte eine Weile, ehe ich mich soweit sammelte, dass ich verstand, wir waren in der Bucht von Aspnes, wovon wir ausgefahren.«

Am nächsten Morgen zeigten die Spuren von Pferd und Schlitten, dass das Pferd in einem grossen Ring nach rechts gegangen war, um eine kleine Insel herum, wie beigefügtes Croquis zeigt (vgl. Fig. 2). Der Mittheiler ist davon überzeugt — schreibt er —. dass er nicht ein einziges Mal am rechten Zügel zog, sondern stets versuchte, das Pferd nach links zu halten. Aus dem Grunde ist wahrscheinlich der Ring so gross geworden (Fig. 2).

Herr Schulvorsteher Dybdahl (Stören) theilt mir in einem Briefe vom 19. Februar 1897 folgenden Bericht über die Ringwanderung eines Pferdes auf dem Eise Nachts im Schneegestöber mit (s. Fig. 3). Ole Krognäs aus Ritsen (Söndre Trondhjems Amt) sollte über's Eis von Fissum nach Nöst über den ca. ¼ Meile (norweg.) breiten Binnensee Botten fahren. Es war finster am Abend, und Schneegestöber brach herein. Er fuhr unaufhaltsam, ohne an Land zu kommen. Endlich gelangte er jedoch an Land gerade unter Fallum dicht bei der Stelle, von wo er ausgefahren war. Da er am nächsten Morgen die Spur verfolgte, zeigte es sich, dass er mehrmals auf dem Eise rundgefahren und einmal dicht bei Nöstskjär gewesen war, wo er gerade an Land sollte. Es war eine 5 Jahre alte Stute, die man ganz nach ihrem Willen gehen liess. Etwas loser Schnee be-

fand sich auf dem Eise. Am Schlitten waren nur ein paar Holzstücke als Kufen. Es waren also Ringe mit ca. 1,5 km Radius (Fig. 3).

Am gewöhnlichsten und hervortretendsten ist jedoch die Ringbewegung, die bei allen Säugethieren zum Vorschein kommt, wenn sie so stark von Hunden gejagt und verfolgt werden, dass sie nicht länger einen Weg oder eine Richtung über bekannte

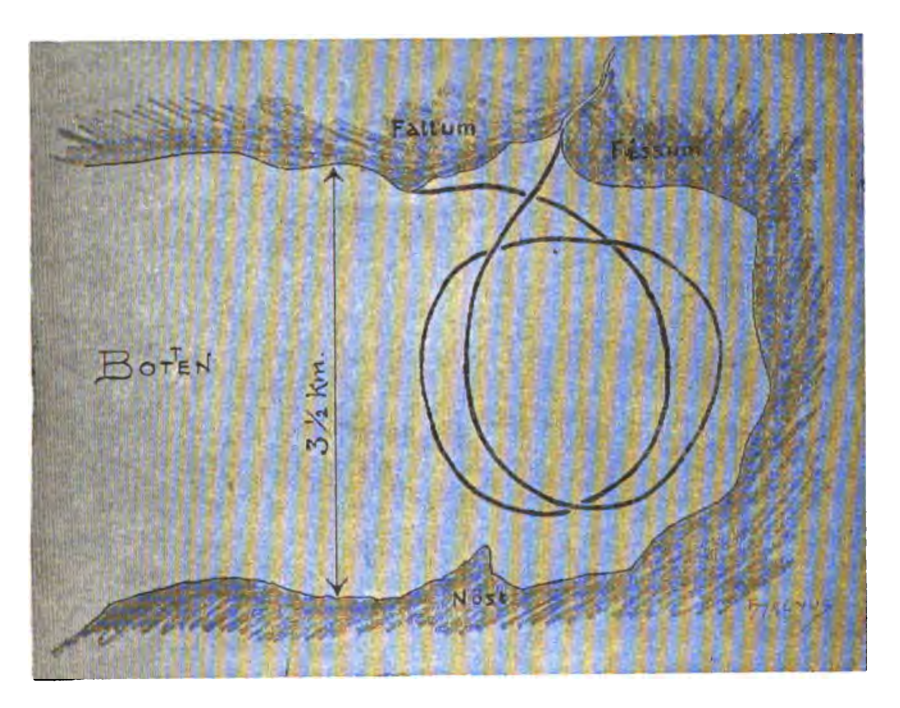


Fig. 3. Ringwanderung eines Pferdes. Von Hrn. Dybdahl mitgetheilt.

Strecken halten können oder dürfen, sondern suchen müssen, sich allein durch schnellen Lauf zu retten. Alle mir bekannten vierfüssigen Wildarten beginnen bei scharfer Verfolgung zu kreisen (norweg. »ture«), d. h. sobald sie Wege, Pfade oder enge Pässe oder Strandlinien verlassen, bewegen sie sich in einem grösseren oder kleineren, von theilweiser Sinnesleitung erweiterten und gestörten Ringe und kommen somit schliesslich zum Ausgangspunkt zurück, falls sie nicht inzwischen einen Weg, Pfad oder

ein Defilee getroffen haben, wodurch sie auf eine bestimmte, anders geformte Bahn gelockt oder gezwungen werden.

Ich kann Berichte über dieses Kreisen bei den vierfüssigen Wildarten, vom Könige der Raubthiere hier im Norden, dem Bären — und den übrigen grösseren Wildarten, Elenthier, Hirsch und Reh an bis zum Fuchs und Hasen vorlegen, welch letzterer wohl das kleinste Säugethier ist, welches zu Zeiten Gegenstand einer Jagd und Verfolgung mit jagenden Hunden ist.

Am interessantesten und häufigsten tritt das Phänomen beim Hasen hervor, sowohl weil diese Wildart in so bedeutend reicherer Menge vorkommt, als die übrigen genannten Wildarten, und also umso besser bekannt und weit häufiger Gegenstand der Jagd und Verfolgung von Hunden ist, als auch besonders, weil derselbe als ein kleineres und vielleicht weniger begabtes Thier weit häufiger und eher vom Gesetz der Cirkularbewegung beeinflusst wird, gleichwie seine Ringbewegung von geringerem Umfange ist und daher leichter erkannt und ganz verfolgt werden kann — von Anfang bis zu Ende. Ich habe mich bei dem Leben dieses Thieres in dieser Beziehung aufgehalten und besitze eine Reihe von Karten von den angesehensten Hasenjägern unseres Landes, von denen mehrere auf die überzeugendste Weise die Wahrheit meiner Annahme bestätigen. Es muss bemerkt werden, dass alle erworbenen Croquis mit dazugehörigen Beschreibungen, mir von den betreffenden Persönlichkeiten mitgetheilt wurden, ohne dass dieselben eine Idee davon gehabt, wozu das gelieferte Material benutzt werden sollte oder von der hier vorgelegten Theorie Kenntnis gehabt hätten.

Ich will hier nur einige wenige dieser Thierkreise mit zugehörigen Zeichnungen vorlegen.

1. In einem Briefe vom 10. März 1895 theilt Dr. H. Olsen (Bruun) mir einen Bericht über eine Hasenjagd mit, beschrieben von seinem Bruder, Lieutenant C. Olsen (Bruun) mit beifolgender Zeichnung (Fig. 4). Beide Brüder hatten an der Jagd theilgenommen und erinnerten sich ungefähr alle Touren, Widergänge und Absprünge des Hasen, obschon es sehr schwierig war, dem Gange der Jagd zu folgen, schreibt der Mittheiler, und

er vergleicht diese Brackenjagd im Ganzen mit einem Korkenzieher. »Der Aussprung des Hasen fand am Rande eines Sumpfes, südlich vom »Lorttjern« dicht beim Wege statt, schreibt Lieutenant C. Olsen (Bruun). »Wir befanden uns dann auf der Höhe der »Harebakker«, kamen aber nicht zeitig genug zu dem kleinen Sumpf östlich von »Lortkulpen«, worüber die Jagd ging. Ich zog dann weiter, da die Jagd eine Schwingung machte, kam aber zu spät zum Posten No. 1, gleichwie der Hase bereits Posten No. 2 passirt hatte, ehe ich dorthin kam. Jetzt trat eine Pause ein, und als ich weiter zog, erschreckte ich den Hasen, als er auf dem »Mysmermyrwege« nördlich lief, worauf die Jagd nach Süden zog.

Posten No. 3 hatte ich bei »Kulstubben«, aber, wie die Figur zeigt, kam die Jagd nach der Tour um den Barntjern nicht weiter nördlich als bis Gruen, worauf sie wieder nach Süden ging. Es war weich, so dass ich hier und dort Spuren der Bracken sehen konnte. Jetzt trat wieder eine längere Pause ein, und langsam schlenderte ich auf die »Tuggerudsletten«



Fig. 4. Hasenjagd mit Bracken.
o Der Anfang der Jagd. ······· Pfad.
⟶ Die Richtung des Laufes. ═══ Weg.

zu. Hier war die Jagd weiter südwärts gegangen, aber da Posten 4 ein ausgezeichneter Posten war, wenn die Jagd im Süden war, beschloss ich, nicht weiter zu gehen.

Es war eine Pause, aber gleich darauf hörte ich unseren gelben »Hop« (einer der beiden Bracken) südlich bei »Nylänna« und gleich darauf kam der Hase, um wieder die Tour nach Norden anzutreten. Indessen kam er nicht weiter. Sowohl die Hunde als auch der Hase wurden von den Arbeitsleuten bei Nylänna gesehen, um welchen Ort herum mehrere kleine Touren gewesen waren, die ich nicht auf der Karte verzeichnen kann, aber der Touren, die angeführt sind, erinnere ich mich gut. Vormittags 10 Uhr bekamen wir den Hasen los und Nachmittags gegen 4 Uhr wurde er geschossen.«

Wie man sehen wird, gehen alle Touren des Hasen, wo er nicht Wegen oder eigener Spur folgt, nach rechts; das asymmetrische Uebergewicht oder die Stärke des Körpers muss somit bei diesem Individuum nach dem aufgestellten Gesetz auf der linken Seite liegen.

2. Fig. 5 zeigt eine Hasenjagd, gezeichnet von Hauptmann Schytte in Drontheim. Wie man sieht, gehen die Touren des Hasen stets nach derselben Seite und bilden gleichmässige biologische Ringe, nur ein wenig von Terrainverhältnissen und möglicherweise von Pfaden oder dem in der Mitte des Ringes liegenden Binnensee beeinflusst, aber niemals von äusseren Widerstandsverhältnissen unterbrochen oder ganz gehindert.

3. Fig. 6 ist eine aufgezeichnete Hasenjagd, die mir von Herrn Oberst N. J. Gregersen (Vik in Sogn) gütigst überlassen worden. Verfolgt man die Pfeile, welche die Richtung der Jagd angeben (die punktirte Linie, welche Pausen und Wiederbeginn angibt, ist nach ungefähren Gutachten vermerkt und hat also keine Gültigkeit als bestimmte Wegerichtung), sowie die Bahn und Posten des Jägers, so bekommt man einen guten Ueberblick über den Gang des Hasen und der Jagd, und wie man sehen wird, gehen die Touren des Hasen in dieser Jagd stets nach links, so dass man annehmen muss, dass das asymmetrische Uebergewicht auf der rechten Seite liegt.

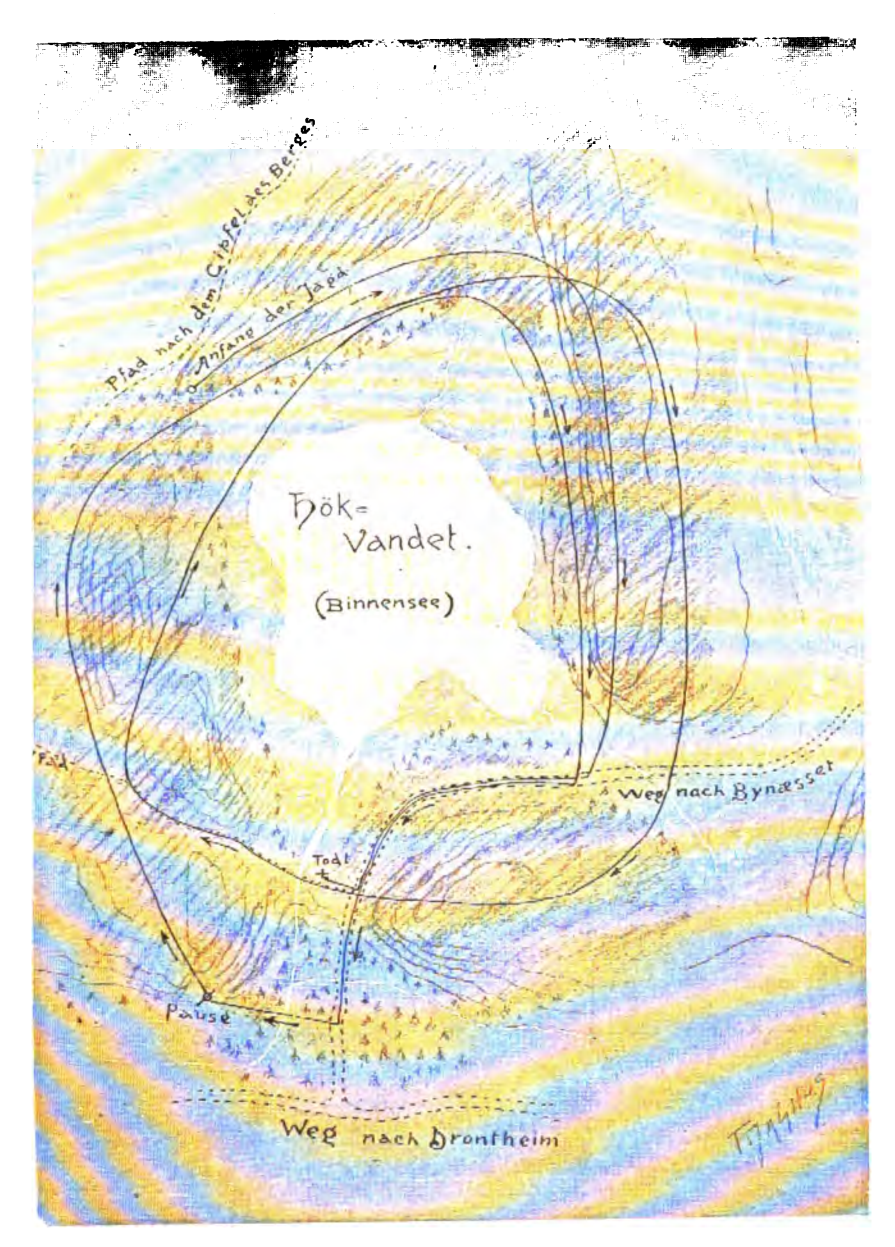


Fig. 5. **Hasenjagd mit Bracken. Von Hrn. Hauptmann Schytte in Drontheim mitgetheilt.**

Fig. 7 zeigt eine Fuchsjagd, die mir gleichfalls von Herrn Oberst N. J. Gregersen übersandt worden ist. Die Touren des

Fuchsen gehen auch nach einer Seite, bis er, nachdem er angeschossen worden, in geradem Lauf den Abhang hinunter nach dem Fjord (Meeresküste) zusetzt.

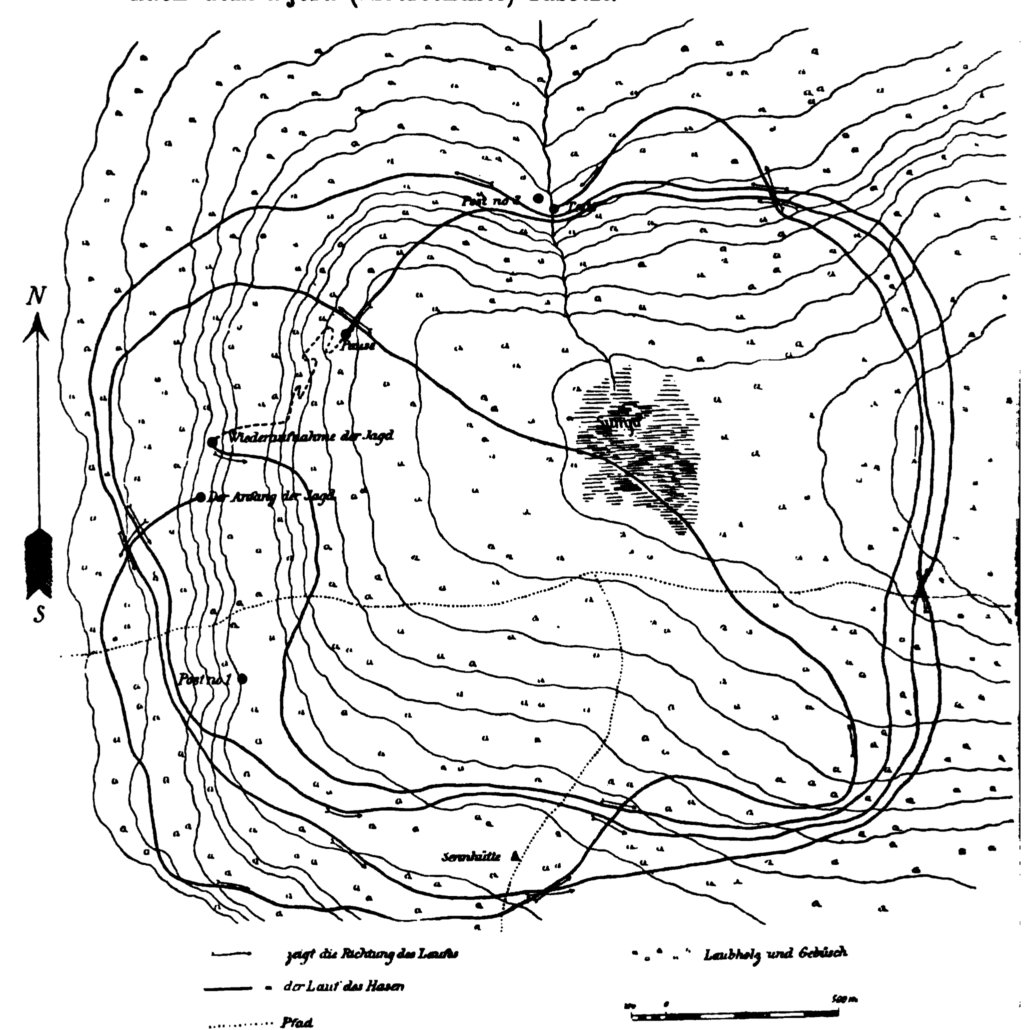


Fig. 6. Hasenjagd mit Bracken. Von Hrn. Oberst N. J. Gregersen (auf Vik in Sogn) mitgetheilt.

Wie man sieht, gehen alle »Touren« oder »Ringe« bei demselben Individuum beständig nach derselben Seite, sofern der Hase nicht in seine frühere Fährte zurückgeht oder von

den Naturverhältnissen gelockt oder gezwungen wird, eine bestimmte Route einzuhalten in entgegengesetzter oder anderer Richtung als derjenigen, welche das Gesetz der Ringbewegung ihm aufnöthigen würde. Mit anderen Worten, wo sich kein Weg, Pfad oder Fährte findet, denen gefolgt werden kann und wo keine Défilées die Sinne des Hasen nöthigen, die Bewegung

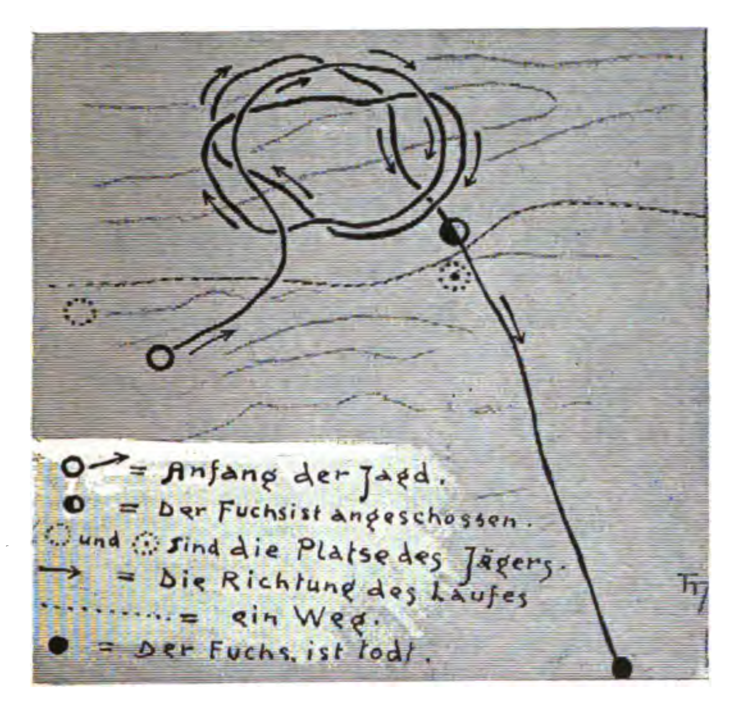


Fig. 7. Fuchsjagd. Dem Hrn. Oberst N. J. Gregersen mitgetheilt.

nach bestimmten Naturgrenzen zu dirigiren, treten Touren oder der biologische Ring auf, wodurch derselbe Hase stets nach derselben Seite getrieben wird, weil seine Ringbewegung, wie wir gesehen haben, aus einer physiologischen Nothwendigkeit, nämlich dem Gesetz der Asymmetrie, hervorgeht.

Ebenso wohlbekannt ist der biologische Ring beim Menschen sowohl als auch als Wanderungsbewegung und als Bootbewegung beim Rudern. Es liegen sowohl in der Literatur als auch in mündlicher Ueberlieferung eine bedeutende Anzahl von

Berichten über diese beiden Phänomene vor, und ich will hier nur einige Beispiele anführen. In der Literatur kann ich auf Forstmeister Barth's Bericht über seine eigene Ringwanderung auf »Gyrihaugen« hinweisen (Gyrihaugen ist ein ca. 3000 Fuss hoher Berg in Buskernd Amt, einige Meilen von Christiania entfernt), wo er 2 Mal nach »Gyri« Sennhütte zurückkommt und nur aus dem Irrgang herauskommt, indem er einen Pfad in seiner ganzen Länge verfolgt.[1])

Unter den Mittheilungen, die mir zugestellt sind, will ich nur einige erwähnen. In dem einen Falle ist das Beispiel von Interesse, insofern eine und dieselbe Person sowohl im Ring. gerudert als auch im Ring gegangen ist. Agent B. in Drontheim berichtet nämlich, dass er zweimal im Ring im Nebel gerudert ist, beide Male nach links, und dass er einmal in sehr unwegsamem Walde in »Börsen« Kirchspiel im Ring gegangen ist. Die Curve ging nach rechts.

In einem anderen Falle wurde die Bewegung durch den Compass geregelt, und es zeigte sich, dass die Bewegung stets nach rechts ging. Ich habe die Mittheilung von Consul J. Gram (Drammen), der in einem Briefe (datirt 7. III. 1895) berichtet, dass auf einer Wanderung, die er mit seinen Kameraden unternommen, stets commandirt wurde: »mehr links« von dem, der die Richtung nach dem Compass dirigirte. Auch dieses Mal wollten die Uebrigen — was ja gewöhnlich ist — dem Compass nicht glauben, so völlig geradlinig erschien ihnen der biologische Ring.

Eine charakteristiche Ringwanderung mit Croquis (Fig. 8) ist mir gütigst von Herrn Schulvorsteher Dybdahl (Stören) überlassen worden, der Folgendes berichtet: »Hans Röttum aus Stören (Söndre Trondhjems Amt), 20 Jahre alt, Zögling der Schule, war mit der Magd und einem Kameraden im Gebirge und sollte von einer Heuscheune nach Hause gehen (siehe Fig. 8). Das Terrain war flach und sumpfig mit einigen niedrigen Bergrücken auf beiden Seiten und einem kleinen Felsblock zur Rechten.

1) J. B. Barth, Den Norske Natur. 2. Aufl. Christiania 1879. S. 133 bis 139.

Die Scheune lag auf der nördlichen Seite der Ebene. Sie gingen um 3 Uhr Nachmittags von der Scheune, obgleich der Nebel so dicht war, dass sie nicht viele Meter weit sehen konnten. Sie glaubten schon weit auf dem Heimwege gelangt zu sein, als sie zu ihrer grossen Verwunderung gerade auf die Scheune

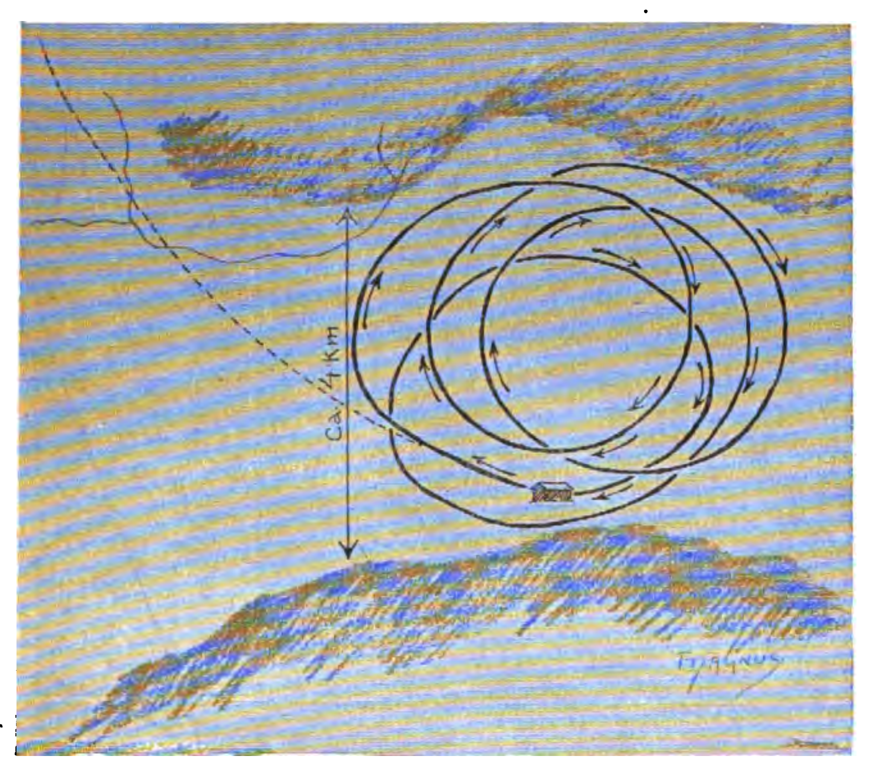


Fig. 8. Eine Ringwanderung von 3 Menschen. Von Hrn. Schulvorsteher Dybdahl mitgetheilt.

stiessen. Nach einer Weile machten sie noch einen Versuch, jedoch mit demselben Resultat. Und auf dieselbe Weise ging's noch zweimal, worauf sie sich bis zum Morgen in der Scheune aufhielten. Also im Ganzen viermal rund nach denselben Ort und zu Dreien. Es ist zu erwähnen, dass sie nur einmal gerade aufs Haus stiessen; aber sie waren niemals weiter aus der Richtung als 3—4 m, gerade so weit, dass sie das Haus sehen konnten. Der merkwürdigste Fall, der je zu meiner Kenntniss gelangt! Völlig zuverlässige Leute.«

Wie man unter solchen Verhältnissen sozusagen »verhext« werden kann, davon hat man ja eine Menge Beispiele. Ich bin selbst ein paar Mal in dieser »Macht der Waldnymphe«, wie es in der Sage heisst, gewesen. Das erste Mal wanderte ich selbander gegen Wissen und Willen zweimal im Ring zur selben Sennhütte zurück. Im zweiten Falle war ich allein, hatte aber einen Compass mit und konnte daher einen Kampf mit den »heimlichen Kräften« der Natur aufnehmen. Ich wanderte auf einem Bergrücken bei nebligem Wetter und sollte nordwärts gehen, um auf den Heimweg zu kommen. Ich sah auf den Compass und begann die Wanderung; aber nach Verlauf einiger Zeit fand ich mich nicht mehr zurecht und nahm dann den Compass wieder hervor. Es zeigte sich dann, dass ich in entgegengesetzter Richtung vom blauen Ende der Compassnadel wanderte, aber eine so grosse Macht hatte das Vertrauen auf meine eigene Fähigkeit, den Weg mit Hilfe der Sinne zu finden, über mich, dass sie mich einen Augenblick glauben machte, dass das blaue Ende der Compassnadel gerade das sei, welches nach Süden zeigt; es stand nämlich kein Buchstabe oder Zeichen auf der Nadel.

Erst nachdem ich weiter im biologischen Ring gegangen war und wieder nach Norden abgebogen, ging mir ein Licht auf, dass ich der blauen Richtung des Compasses folgte, bis ich mich wieder zurecht fand und vom »Zauber« befreit war.

Dass eine solche unbewusste Leitung und daraus folgende Schwingung zur Seite sich geltend macht, wo die Sinnesleitung nicht stark und bestimmt genug ist, ist auch eine wohlbekannte Sache in der Militärwelt, besonders während der militärischen Uebungen auf den Exercierplätzen, indem ein rechtliniger Frontmarsch sehr schwierig auszuführen ist und vom Richtungsmann ein genaues Sichtnehmen und stetes Festhalten des Sichtpunktes während des Marsches erfordert, damit derselbe gelingen soll.

Schliesslich lege ich noch eine Zeichnung einer Rudertour im Nebel vor; der Bericht nebst Zeichnung ist mir von Herrn Schulvorsteher Dybdahl überlassen worden (Fig. 9).

»Während des Heringsfanges in Gulosen vor einigen Jahren (1890) hatte Andreas Torgersen und sein Kamerad beim »Sörland« Netze ausgeworfen und waren Morgens beinahe mit dem Aufziehen (der Garne) fertig, als der Fjord sich mit Frostrauch füllte, so dass sie keine Bootslänge weit sehen konnten. Sie lösten jedoch das Boot und begannen — wie sie glaubten — nach dem Bynäslande hinüber zu rudern. Sie wohnten nämlich

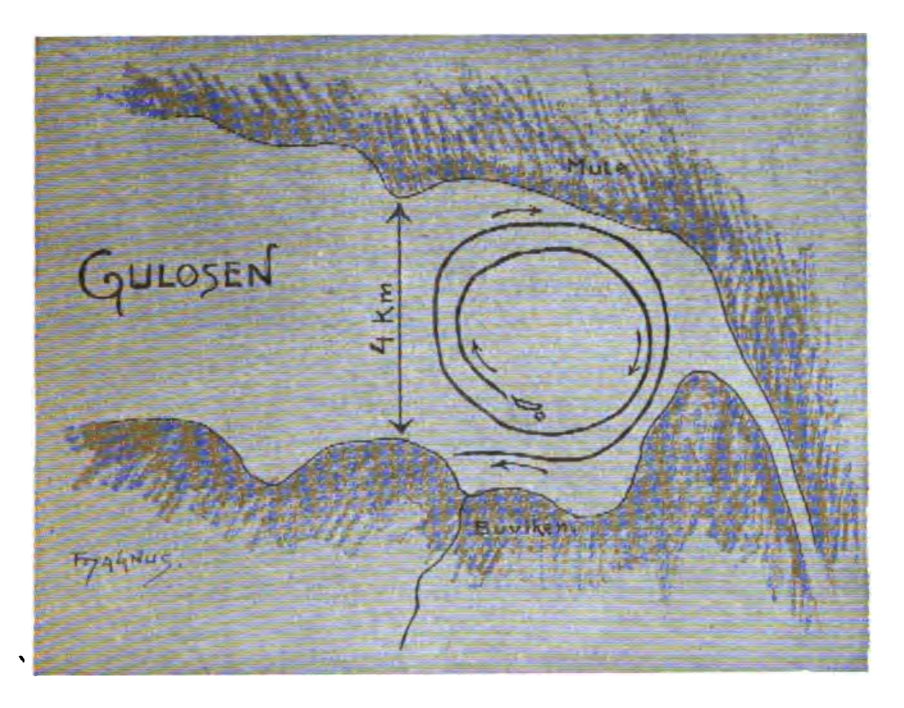


Fig. 9. Rudertour im Kreise. Von Hrn. Dybdahl mitgetheilt.

auf dem Hofe Mule (Fig. 9). Nach ungefähr einer Stunde Ruderns stiess das Boot gegen eine »Kagge« (schwimmende Tonne), welche sich als ihr eigener Befestigungsplatz, den sie vor Kurzem verlassen, erwies. Dasselbe wiederholte sich noch einmal. Doch passirten sie die Tonne diesmal in einem Abstand von einer Ruderlänge. Sie gaben jetzt das Rudern auf und gingen in Buviken (siehe Fig. 9) an Land bis zum Nachmittage. Es waren also zwei veritable Ringe gebildet worden, von deren Grösse und Form die Betreffenden keine Idee haben

konnten, aber nach der Zeitangabe muss wenigstens 1/2 Meile (norweg.) gerudert worden sein.

Es war etwas Südwind, aber ruhiges Wasser. Beide Männer sassen am Ruder.«[1])

VI. Die Bedeutung des Gesetzes.

Ich stehe nun am Abschlusse einer Arbeit, die die Aufmerksamkeit auf ein Naturgesetz lenkt — alt wie das Leben auf der Erde und dennoch neu, heimlich und verborgen im Bau des Organismus und dennoch offenbar in unzähligen wohlbekannten Phänomenen; ein Gesetz, welches, wie Alles in der Natur, einen Sinn haben muss, und die Frage wird nun sein, welche Bedeutung hat die eigenthümliche Form thierischer Bewegung für die Wesen, welche sie besitzen.

Ich habe schon erwähnt, dass dieselbe das Thier, welches noch nicht den Schatz der Erfahrung besitzt oder welches während der Bewegung aus irgend einer Ursache die sichere Leitung des Gehirns oder der Sinne verliert, mit unwiderstehlicher Macht zu der Stelle zurückzieht, wo die Sinne zuletzt normal arbeiteten und wo alle Bedingungen für die Erhaltung des Lebens vorhanden sind. Und wenn man bedenkt, wie gebunden die Thiere von bestimmten Naturverhältnissen sind und wie hilflos die Nachkommenschaft der Thiere in der ersten Zeit ihres Lebens ist, sei es nun wegen der Lokalisation der Lebensbedingungen oder wegen der Nothwendigkeit der elterlichen Schutz- und Nahrungshilfe, wird man es nicht zu viel gesagt finden, wenn ich dieses Gesetz als eine der wichtigsten Bedingungen für die Erhaltung des Lebens bezeichne.

Phantasie und Aberglaube haben diese Mystik des Naturlebens mit Begier ergriffen und aus dem heimlichen Naturgesetz eine übernatürliche Macht geschaffen, die den Gang des Menschen und damit sein Schicksal im Gegensatz zu seinem Willen und seiner Kenntniss leitet. Die norwegische Landbevölkerung pflegt

1) Wie man aus der Zeichnung sieht, ging die Curve nach links; wenn man rudert, sitzt man ja, wie bekannt, mit dem Rücken zu dem Vorderende des Bootes.

diese Wanderung im Kreis gewöhnlich zu nennen: »at träde paa vildstraa« also irre gehen; aber es ist in Wirklichkeit gerade das Entgegengesetzte. Es ist ein Gehorchen des in Thieren und Menschen wohnenden Gesetzes, welches sie zwingt, immer auf's neue die Stelle zu treffen, von wo der Irrgang zuerst ausging. Im Reiche der Natur ist dies die Fürsorge, dass das Lebende niemals irre gehen, sondern stets den Ort wiederfinden soll, der alle nothwendigen Bedingungen für die Erhaltung des Lebens und des Daseins hat, die Lokalitäten und Umgebungen, die Schutz und Nahrung gewähren, ehe noch die Nachkommenschaft gelernt hat, ihre Sinne und Fähigkeiten zu gebrauchen, der Heimathsort, wohin alle Thiere während des Kampfes um's Dasein zurückkehren müssen, seien es nun die milchreichen Euter der Kuh, die wärmenden Flügel und leitende Erfahrung der Henne oder der vom mütterlichen Instinkt erwählte Pflanzenwirth. Auf der anderen Seite ist es mir oft aufgefallen, wie leicht ein ganz junges Thier zu Grunde geht, wenn es, nachdem es von Menschen aufgenommen oder eingefangen, wieder in die Natur gesetzt wird, ohne dass man dafür Sorge trägt, dass es mit Eltern und Geschwistern oder mit der Lokalität des Geburts- oder Fundortes in Rapport kommt.

In der Zeitschrift des norwegischen Jäger- und Fischervereins für's Jahr 1888 wird z. B. berichtet (Seite 223), »dass im Sommer des genannten Jahres während des Holzhauens in einer Gemeinde eine grössere Anzahl ganz junger Auer- und Birkhühner starben, nur, weil sie eine kurze Strecke von der Mutter fortgetragen wurden, die wegen der Nähe der Holzhauer und wegen des angezündeten Feuers sich den Küchlein nicht nähern durfte, während diese entweder den Lockruf der Mutter nicht hören oder nicht so weit oder so richtig, als nöthig war, wandern konnten. Sie wurden am nächsten Morgen fast alle todt gefunden. Ungefähr 50 Stück gingen bei genanntem Holzschlag zu Grunde.«

So lautet der Bericht und ich finde, dass derselbe ein illustrirendes Beispiel für die Bedeutung des biologischen Gesetzes ist, indem man annehmen muss, dass die erwähnte Brut im Kreise gewandert haben muss dort, wo sie von den Menschen

hingesetzt wurde, während die Mütter — nicht aus Furcht vor Menschen, denn diese Furcht wird vollständig durch die Fürsorge für die Brut aufgewogen, wovon man viele Beispiele hat, sondern durch den Instinkt gezwungen — vergeblich darauf gewartet haben, dass die Brut auf Grund des Gesetzes der Ringbewegung nach dem Orte zurückkehren sollte, wo sie getrennt wurden und sich also wieder treffen mussten, und wo sie sich getroffen hätten, falls das Eingreifen des Menschen (Holzhauer) nicht den normalen Gang des Lebens gestört hätte.

Das Phänomen ist also der Revers der Wirkung des Gesetzes, so wie ich dieselbe besprach, als ich als wohlbekannt die Thatsache erwähnte, dass die Thiere einander so leicht wieder fänden.

Es wird völlig verständlich sein, dass beide Phänomene ihren Grund in demselben Gesetz haben, dass sie dieselbe Ursache und denselben Ursprung haben; nur dass die Macht, welche das Junge am heimathlichen Ort und im Gefolge der Mutter rettet, es jetzt in seiner einsamen Stellung ausser Stande, mit der heimathlichen Nahrung oder der wärmenden Brust der Mutter in Verbindung zu kommen, vernichtet.

Ich glaube daher aussprechen zu können, dass alle jungen Thiere ihrem sicheren Untergang schnell entgegengehen würden, falls sie nicht die leitende Ringbewegung des Lebens hätten, um sich daran zu halten; besonders so lange sie noch nicht gelernt haben, ihre Sinne und ihr Gehirn zu gebrauchen. Sie müssen alle irren und sich versündigen; aber die Natur muss auch Barmherzigkeit und Vergebung für sie besitzen und sie wieder auf den rechten Weg führen, und das thut sie, indem sie sie gegen ihr Wissen und Willen zu dem Ort zurückleitet, wo die Bedingungen für die Fortsetzung des Lebens und das Dasein sich vorfinden. Kurz gesagt, die Erziehungskunst der Natur würde ohne das Gesetz der Ringbewegung unverständlich sein.

Wir haben auch gesehen, wie dasselbe Gesetz einem Localinstinkte in der höheren Thierwelt zu Grunde liegt, nämlich in dem Drange, nach dem Ort zurückzukommen zu suchen, wo das Thier seinen Kameraden verlor und damit die Fähigkeit, mit

Leichtigkeit seine Begleitung wiederzufinden. Wie weit die Bedeutung und Tragweite reicht, kann ich — wenn überhaupt je — noch nicht sagen; aber ich muss annehmen, dass diese Grundformen der Bewegung und der darauf gebaute Instinkt in nahe Verbindung mit dem Gesetze der Heimathsliebe oder dem Localinstinkt, worauf die grossen jährlichen Thierwanderungen gebaut sind, steht. Und wenn es mir gestattet ist, einen Blick über den Rahmen der gegenwärtigen Arbeit hinaus zu werfen, indem ich voraussetzen darf, dass das Gesetz von der wissenschaftlichen Welt anerkannt wird, wird es leicht zu verstehen sein, welch' gutes Mittel dasselbe bei der Untersuchung der Funktion der Sinne bei den verschiedenen Gruppen und Arten von Thieren werden kann. Es ist eine bekannte Sache, dass grosse Thiergruppen, besonders in den niedrigeren Reihen, noch unbekannt sind, was den Gebrauch der Organe und die Leitung der Bewegung durch die Sinne anbetrifft, und hier wird das nachgewiesene Gesetz, sofern es sich geltend macht, wahrscheinlich ein gutes Instrument werden, mit dessen Hilfe man zwischen den Funktionen und der Bedeutung der Sinnesorgane wird unterscheiden können.

Und weiter hinab in den Thierreihen wird man vielleicht ein Stadium erreichen, wo die physiologische Cirkularbewegung die einzigste Bewegung des Thieres neben dem mechanischen Einflusse und der physiologischen Reaction des Thieres ist. Im Falle einer solchen Phänomenalität dürfte die physiologische Cirkularbewegung, wenn ihre Realität und ihr Umfang hinreichend untersucht und bekannt wird, sich vielleicht von grösserer biologischer Bedeutung erweisen und der Wissenschaft ein weiteres Arbeitsfeld eröffnen, als wir jetzt ahnen.

Jedenfalls darf ich glauben, dass man schon jetzt mit einigem Recht die nachgewiesene physiologische Kreisbewegung als die G r u n d b e w e g u n g der Thiere betrachten kann, die beim Studium der Entwickelungsphasen des thierischen Lebens stets in Betracht gezogen werden muss, ob es nun der Biologie der einzelnen Art oder der psychischen Genealogie einer grösseren Gruppe gilt.

VII. Résumé.

1. Die Richtung der Bewegung bei den Wirbelthieren ist ohne Sinnesleitung bestimmten Gesetzen unterworfen und cirkulär.

2. Die Ursache dieser Bewegungsrichtung ist physiologisch und beruht auf einer asymmetrischen Funktionalität im thierischen Körper.

3. Die durch die funktionelle und morphologische Asymmetrie des Organismus hervorgerufene Circularrichtung in der Locomotion wirkt unter gewissen Umständen auf die sogenannte freie Bewegung in der Natur ein und ruft einen biologischen Ring hervor, dessen Form die Resultante der Richtung der physiologischen Kreisbewegung und der sinnbestimmten, willkürlichen Bewegung ist.

4. Die physiologische Kreisbewegung und die daraus hervorgehende biologische Ringbewegung ist eine wesentliche Bedingung für die Erhaltung und das Gedeihen des thierischen Lebens.

5. Man darf annehmen, dass die physiologische und die biologische Ringbewegung den localen Instinkten und den darauf gebauten psychischen Gesetzen zu Grunde liegt.

6. Die physiologische Kreisbewegung und ihre Wirkungen wird in den Händen der Wissenschaft ein brauchbares Mittel zur Bestimmung der funktionellen Bedeutung der Sinnesorgane werden können.

7. Die physiologische Kreisbewegung darf als die Grundbewegung des Thieres angesehen werden und ist wahrscheinlich bei den niedrigsten Thieren die einzigste existirende und somit die erste und ursprüngliche Bewegung des Lebens.

Beobachtungen über die Secretion der sogenannten Speicheldrüsen von Octopus macropus.

Von

Dr. phil. **Ida H. Hyde,**

Cambridge Massachusets.

(Aus der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel.)

In einer Untersuchung über die Speicheldrüsen der Cephalopoden hat Krause[1]) gefunden, dass die hinteren Speicheldrüsen von Octopus macropus durch Reizung ihres Ausführungsganges mit Inductionsschlägen zur Absonderung von Secret veranlasst werden können. Bei meinem Aufenthalt an der zoologischen Station habe ich Gelegenheit gehabt, einige Beobachtungen an diesen, sowie an den Speicheldrüsen einiger andern Cephalopoden zu machen, welche ich im Nachfolgenden mittheilen will.

Zur nöthigsten Orientirung über die Lage der Drüse und ihre macroscopischen Verhältnisse gebe ich zunächst die in Fig. 1 u. 2 enthaltenen Abbildungen. Fig. 1 zeigt die fertige Operationswunde, Fig. 2 ihre Lage im Thier und zugleich die Befestigung desselben auf der Immobilisationsvorrichtung. Die Drüsen selbst erlangen, je nach der Grösse des Thieres, bis zu 6 cm Länge, das grösste beobachtete Gewicht war, beide Drüsen zusammengenommen, 13,5 g. Beide Drüsen eines Thieres sind nicht gleich

1) R. Krause, Die Speicheldrüsen der Cephalopoden. Centralbl. für Physiol. Bd. 9 No. 7, 1895.

schwer, bei den zumeist benutzten mittleren Thiergrössen ist die grössere etwa um 4 % schwerer als die andere. Wenn man ein diesem Verhältnis entsprechendes Gewicht zu dem Gewicht der

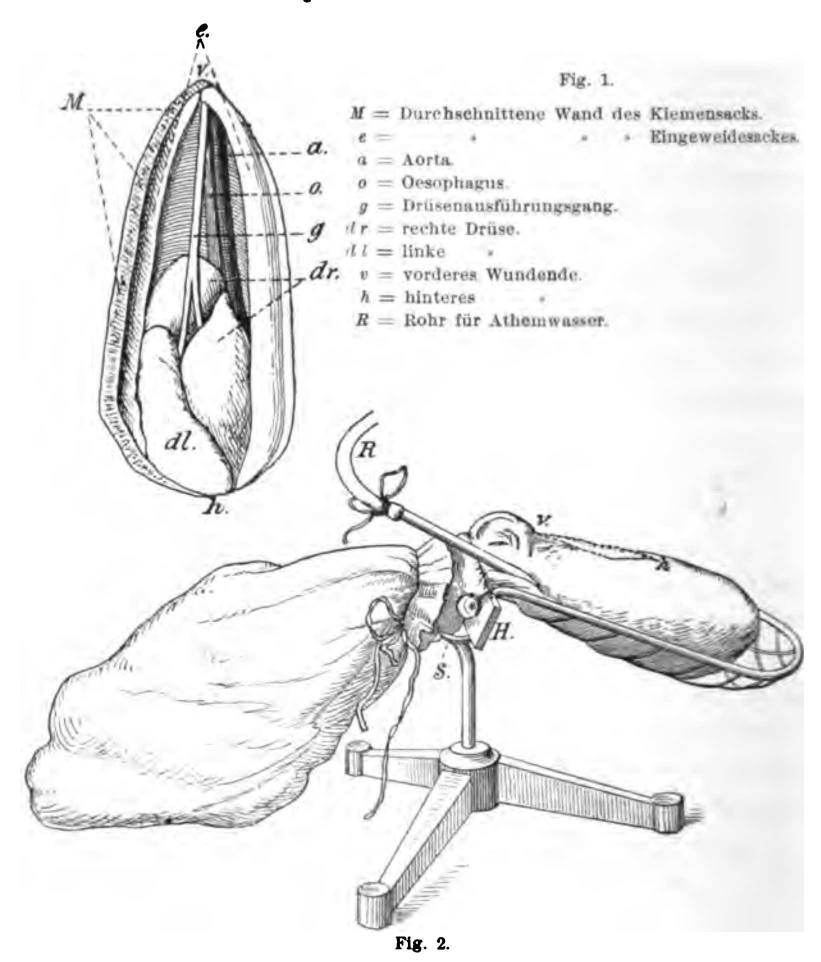


Fig. 1.

M = Durchschnittene Wand des Kiemensacks.
e = „ „ „ Eingeweidesackes.
a = Aorta.
o = Oesophagus.
g = Drüsenausführungsgang.
dr = rechte Drüse.
dl = linke „
v = vorderes Wundende.
h = hinteres „
R = Rohr für Athemwasser.

Fig. 2.

kleineren hinzufügt, wird man das Gewicht der grösseren auf etwa 4 % genau erhalten. Diese Berechnung ist mehrmals benutzt worden, um das Gewicht der grösseren Drüse richtig einzuschätzen, als es sich darum handelte, ihr Gewicht in frischem Zustande den Messungen zu Grunde zu legen, während die Drüse noch im Kreislauf belassen wurde.

Zur Gewinnung normalen Secretes haben wir uns zunächst ebenfalls des vivisectorischen Verfahrens bedient. Vergleiche mit einem auf anderem, wesentlich einfacherem Wege gewonnenen Secret haben ergeben, dass man bei Gewinnung des Secretes eine im Kreislauf belassene Drüse benutzen muss, sobald es sich darum handelt, das procentische oder sonst numerische Verhältnis der einzelnen Speichelbestandtheile untereinander, und das Verhältnis derselben zur Drüsensubstanz selbst festzustellen. Sobald man dies nicht will, kann man sich eines wesentlich vereinfachten Verfahrens bedienen, das weiter unten beschrieben werden soll, und dessen Benutzung jedenfalls bedeutend bequemer ist, sobald es sich nur um Gewinnung von Secret zur Anstellung der gewöhnlichen Eiweissproben und dergl. handelt. Wenn man gezwungen ist, das Material möglichst auszunutzen, so muss man ebenfalls an der durchbluteten Drüse arbeiten, da diese reichlicheres Secret liefert.

Zum Versuch wird das Thier, wie Fig. 2, zeigt auf einem passenden Gestell befestigt, dessen Form sich allmählich in einer Reihe von Versuchen an Octopus und Eledone, namentlich bei den Arbeiten J. v. Uexküll's als praktisch ausgebildet hat. Dem Thier wird zunächst eine scharf anzuziehende Ligatur aus Bindfaden hinter den Kopf gelegt, und die Enden der Fäden durch die entsprechenden Löcher auf der schmalen Kante des Hartgummistückes *H* durchgezogen und dort befestigt. Für viele Fälle ist es praktisch, aber wegen der grossen Beweglichkeit des Thieres oft recht mühsam, den Kopf ohne jene Ligatur unmittelbar auf dem entsprechend ausgehölten Rande des Hartgummistückes festzuschnüren. Die Arme kommen in einen Sack, welcher um den nach vorn herausragenden Messingstab *s* herum zugebunden wird. Stab, Arme und Sack werden von aussen wiederholt mit Bindfaden zusammengeschnürt. Da die Arme in dem Sack sich nicht festsaugen können, so ist dem Thier jede Bewegungsmöglichkeit genommen, sobald nur der Sack selbst um die Wurzel der Arme herum so fest zugeschnürt ist, dass diese dort nicht herauskriechen können.

Danach macht man einen Schnitt, der in Augenhöhe beginnt, und etwa den Augenabstand zur Länge hat, durch den Kiemensack und die dünne Muskelwand des Eingeweidesackes hindurch. Er legt im Eingeweidesack zunächst die grosse Körperschlagader, den Oesophagus und mit diesem zugleich den gemeinschaftlichen Ausführungsgang der Drüsen bloss. Letzterer wird hervorgezogen, und je nachdem, mit einer Canüle versehen, oder kurzweg möglichst dicht an seiner Mündung angeschlungen, abgeschnitten und nach aussen gezogen. Legt man jetzt dicht hinter die Ligatur einen Schnitt, so kann man aus diesem bereits das Secret auffangen und bedarf keiner einzulegenden Canüle.

Die Reizung geschieht durch Anlegen der Elektroden an den Gang selbst. Dieser ist ziemlich muskulös und contrahirt sich stark bei der Reizung, besonders bei Macropus, weniger bei Eledone und Vulgaris. Es ist jedoch durchaus nicht nöthig der Contraction nachzugeben, vielmehr halten die Nerven des Ganges den dabei entstehenden ziemlich starken Zug ganz gut aus, ohne an Erregbarkeit zu verlieren. Man darf sogar die ganzen an dem Gang hängenden Drüsen emporheben, ohne dass die Nerven dabei Schaden leiden.

Als Kriterium für die Verwendbarkeit eines Thieres zu vivisectorischen Zwecken ist wohl immer wesentlich, zu wissen, wie es die Gefangenschaft, und vor allem, wie es das Hungern erträgt. Vor allem wird man von allen kaltblütigen Thieren ohne weiteres annehmen können, dass ihre Organe um so überlebenszäher sind, je länger das Thier den Hunger in der Gefangenschaft aushält. Es hat sich erwiesen, dass Macropus wochenlang ohne Futter in den Bassins der physiologischen Abtheilung leben konnte. Dies liess erwarten, dass die ausgeschnittenen Speicheldrüsen zunächst zum wenigsten noch soweit überlebenskräftig sein würden, dass in denselben — wenn sie auch nicht secernirten, denn zur Ausscheidung von Flüssigkeit hätte man doch immer zunächst das Erhaltenbleiben der Circulation als des Flüssigkeitsreservoirs als nothwendig vermuthen sollen — so doch wenigstens die mikroskopischen Veränderungen der

Drüsenzellen ablaufen würden, welche mit der Secretbildung verbunden sind.

Es fand sich jedoch, dass auch aus den ausgeschnittenen Drüsen auf Reizung reichlich Secret abfliesst, und ich habe zunächst dieser Erscheinung viel von meiner Aufmerksamkeit zugewendet. Denn ich halte diesen Fund für methodisch belangreich, da man von nun an in gewissem Sinne mit einer ausgeschnittenen Drüse genau so exact wird verfahren können wie mit einem ausgeschnittenen Froschmuskel. Zugleich wiesen bestimmte Erscheinungen sofort auf die Nothwendigkeit hin, durch Wägungen des Secretes und der Drüsen, sowie durch Bestimmung des Trockengehaltes beider, ihre wechselseitigen Beziehungen festzulegen. Bevor ich auf diese hierbei ermittelten besonderen Erscheinungen eingehe, wird es zunächst geboten sein, darzulegen, dass die von der ausgeschnittenen gereizten Drüse gelieferte Flüssigkeit auch wirkliches, während der Zeit der Reizung geliefertes Secret ist. Dass man es mit einem solchen zu thun hat, dafür sprechen zunächst die Abweichungen in seiner Zusammensetzung, welche sich bei der Bestimmung des Trockenrückstandes herausstellten. Wenn es sich lediglich um ein in der Drüse bereits vorhandenes, fertiges Secret handeln würde, welches bei der Reizung nur durch die Contractionen gereizter Drüsenmuskeln entleert wird, so dürften Abweichungen in seiner Zusammensetzung von dem Secrete der durchbluteten Drüse nicht zu erwarten sein. Dies ist jedoch der Fall. Wesentlich ist ausserdem auch der zeitliche Verlauf der Secretion. Dieser vollzieht sich in der gleichen Weise wie bei der durchbluteten Drüse. Man erhält nicht etwa das ganze Secret in kurzer Zeit auf einmal, sondern nach und nach, mit abnehmender Geschwindigkeit des Tropfenfalls, im Verlauf eines längeren Zeitraumes von $^3/_4$ bis $1\,^1/_2$ Stunden. Ferner beobachtet man nur in der ersten Zeit Contractionen an der Drüse, von welchen noch weiter die Rede ist, aber diese erlöschen bald, und zu einer Zeit, wo weder am Gang noch an der Drüse Kennzeichen einer Contraction mehr wahrzunehmen sind, fliesst immer noch Secret. Es ist ausserdem die makroskopische Beschaffenheit des Secretes in den

verschiedenen Secretionsphasen im gleichen Sinne veränderlich, wie bei den durchbluteten Drüsen. Die ersten Tropfen sind klar, die letzten stets stark getrübt. Es wäre dies wohl kaum zu erwarten, wenn nicht in den späteren Secretionsstadien die Secretionsproducte in thatsächlich anderer Zusammensetzung oder zum mindesten in verschiedenen Stadien ihrer Löslichkeit geliefert würden. Von einem fertig in den Drüsenhohlräumen abgelagerten Secret wäre zunächst wohl eine gleichförmige Beschaffenheit zu erwarten.

Im Uebrigen fallen nun die Reactionen, welche ich zur Erkenntnis der Eiweisskörper an dem Secret angewendet habe, beim Secret der ausgeschnittenen Drüse genau so aus wie bei dem der durchbluteten. Das Secret liefert beim Kochen ein reichliches weisses Coagulum, das sich in Salpetersäure gelb färbt, gibt die Biuretprobe in der violetten Nuance des Peptons, gibt mit Millon's Reagens einen reichlichen fleischrothen Niederschlag, einen Niederschlag mit Essigsäure und Ferocyankalium, mit Essigsäure und Gerbsäure, mit Sublimat u. s. w. Durch schwefelsaures Ammoniak wird der fällbare Körper vollkommen ausgesalzen, die Biuretprobe ist danach vollkommen negativ. Alkohol in hinreichender Menge gibt einen reichlichen rasch sich absetzenden Niederschlag, aus welchem auch nach mehreren Tagen ein Theil wieder in Wasser in Lösung geht. Der Alkoholniederschlag selbst trocknet in glasig durchsichtigen, sehr bröcklichen Krusten, welche sich leicht zu einem weissen Pulver zerreiben lassen. Der Rückstand vom Verjagen des zur Fällung benutzten Alkohols ist gelbbraun, schmierig und ist beim Wiederauflösen auch in Alkohol nur zum Theil löslich, zum nur geringen Theil in Aether. In seiner Asche ist Phosphorsäure nachweisbar.

Zusatz von Kalilauge erzeugt in dem Secret klumpige, glasig durchsichtige Fällungen, etwa von dem Ansehen, wie sie in Meerwasser bei Zusatz von wenig Kalilauge auftreten, so dass mit Rücksicht auf die etwa vorhandenen Salze über die Bedeutung dieser Reaction wenig zu sagen ist. Wichtiger ist, wie Krause auch bereits genügend hervorgehoben hat, dass Essigsäure keine

auf Mucin zu beziehende Fällung gibt. Dies gilt jedoch nicht für den Speichel von Eledone und Octopus vulgaris, welcher aus der überlebenden ausgeschnittenen Drüse mit gleicher Bequemlichkeit zu gewinnen ist, wie jener von Octopus macropus. Es lässt auch bei Macropus die Beschaffenheit des Secretes an sich keine Vermuthung auf Mucin aufkommen. Denn die Tropfen fallen aus dem Ausführungsgang glatt und rasch ab, sobald sie zu passender Grösse gediehen sind, ohne Faden zu ziehen und das gesammelte Secret selbst hat ebenfalls keinerlei Eigenschaften des Fadenziehens. Aber bei Vulgaris und Eledone ist das Secret fadenziehend. Es gibt mit Ueberschuss von Essigsäure eine unlösliche fadenziehende Coagulation. Ausser Eiweiss enthält der Speichel von Vulgaris sehr wenig Mucin, der von Eledone bedeutend mehr. Ich habe auch versucht, das Secret der vorderen Speicheldrüsen auf gleichem Wege zu erhalten. Hier kann ich mich nicht mit positiver Sicherheit gegen das Vorhandensein von Mucin aussprechen. Ich muss jedoch auch gleich hinzufügen, dass hier Verunreinigungen durch Blut schwer zu vermeiden sind. Das Blut des Octopus selbst könnte aber seinestheils bei den früheren Autoren Veranlassung zu der Behauptung vom Vorhandensein des Mucins im Secret gewesen sein, wenn es sich um Drüsenextracte handelt. Denn dort ist die Beimischung von Blut zum Extract nicht zu vermeiden. Das Octopusblut enthält nämlich einen bereits bei mässigem Säurezusatz in grosser Menge ausfallenden Eiweisskörper, welcher sich bei weiterem Säurezusatz nicht wieder löst, und dem reinen Secret, zum wenigsten der hinteren Speicheldrüsen, durchaus fremd ist. Letzteres könnte bei schwachen Trübungen des Secretes auf Säurezusatz sehr wohl als Mucin gedeutet worden sein. Auf die Anwesenheit von Mucin aus mikroskopischen Bildern und Färbungen zu schliessen, gilt wohl heutzutage, chemisch betrachtet, noch als ungenügend.

Besondere Aufmerksamkeit haben wir der Reaction des Secretes gewidmet, von welchem Krause angibt, dass es stark sauer sei. Ich habe höchstens gefunden, dass es violettes Lackmuspapier

röthet, rothes dagegen bläut. Auf blaues Lackmuspapier reagirt es gar nicht, auf violettes mehr alkalisch als neutral. Woher dieser Unterschied zwischen meinen und Krause's Beobachtungen rührt, bin ich nicht im Stande anzugeben. Wenn unter stark saurer Reaction, wie gewöhnlich, dies verstanden wird, dass blaues Lackmuspapier von der Untersuchungsflüssigkeit hellroth gefärbt wird, so glaube ich, dass Krause an irgend einer Stelle bei dieser Reaction eine Verwechslung passirt ist. Ich habe die Reaction an etwa 20 Speicheln verschiedener O. macropus geprüft, nie jedoch mehr gefunden, als das oben angegebene, in einigen Fällen sogar schwache, aber deutlich alkalische Reaction allein. Wenn man berücksichtigt, dass nach Krause das Secret nicht in saurer, dagegen in schwach alkalischer Lösung verdauend wirkt, so würde das Secret seinen eigenen Fähigkeiten entgegenwirken, wenn es stark sauer reagiren sollte. Vermuthlich wird jedoch Krause nur deutlich sauer meinen, wo er von stark sauer spricht. Mir sind jedoch Secrete nicht vorgekommen, welche mit Deutlichkeit sauer reagirten. Sie reagirten höchstenfalls amphoter, und oft, wie schon bemerkt, deutlich rein alkalisch. Es wird weiterer Untersuchungen bedürfen, um diese Abweichungen des Befundes aufzuklären.

Bei der Reizung nun der ausgeschnittenen Drüsen beobachtet man zunächst an der Beschaffenheit der Drüsenoberfläche einiges Auffallende. In den ersten Augenblicken der Reizung findet zunächst eine deutliche Formänderung der Drüse statt, welche auf die Erregung irgendwelcher contractiler Gebilde in derselben schliessen lässt. Auch der Ausführungsgang contrahirt sich kräftig. Diese Erscheinungen verschwinden jedoch bereits in der ersten Viertelstunde der Reizung, zu einer Zeit, wo sicher noch weniger als etwa die Hälfte des Secretes geliefert worden ist. Dagegen bleiben zwei andere Erscheinungen länger bestehen: Die Drüsenoberfläche wird körnig und zugleich deutlich trocken. Hierbei ist nicht zu sagen, ob die Körnelung der Oberfläche das Resultat des Trockenwerdens insofern ist, als die zwischen den Korninterstitien stehende Flüssigkeit verschwindet, und eine bereits vorhandene Körnelung der Oberfläche danach

erst deutlich hervortritt, oder ob sie mit einer Contraction der die Drüsentubuli umschliessenden Musculatur zusammenhängt. Das Verschwinden der auf der Oberfläche der Drüse befindlichen Flüssigkeit selbst ist jedoch deutlich und auffallend. Sie verschwindet in kurzer nach Secunden zu bemessender Zeit, und es bleibt die Oberfläche der Drüse dann trocken, wenn weiter gereizt wird, und nicht wieder willkürlich Flüssigkeit auf dieselbe aufgebracht wird.

Bei der Reizung habe ich die Drüsen stets in Seewasser oder in dem Blute des Thieres liegen lassen, und ihre Oberfläche, soweit sie aus dem Seewasser des Uhrschälchens herausragte, in welchem die Drüse lag, durch Ueberstreichen mit einem Pinsel feucht erhalten. Legt man die frisch dem Thier entnommene Drüse in ein trockenes Uhrschälchen, so entlässt sie nach und nach etwas Flüssigkeit, welche sich als capillarer Rand am Umfang der Auflagestellen der Drüsen ansammelt. An den gereizten Drüsen findet das Gleiche und in stärkerem Maasse statt, was für das Nachfolgende zu bemerken wichtig ist. Lässt man die bis zur Erschöpfung gereizte Drüse im Schälchen ohne Wasser liegen, und nimmt nach etwa zwei bis drei Stunden die letzte Sickerflüssigkeit weg, so ist das Aussickern damit zu Ende. Es bildet sich nur mehr ein ganz kleiner capillarer Rand mit nebensächlichen Flüssigkeitsmengen. Um das genaue Gewicht der Drüsen kennen zu lernen, muss man auf diesen Umstand Rücksicht nehmen, und die definitiven Wägungen jedenfalls bis auf mehrere Stunden nach dem Ende der Reizung aufschieben.

Das auffallende Trockenwerden der Drüse legte den Gedanken nahe, dass es sich, zum wenigsten theilweise um einen, die Secretion begleitenden Resorptionsvorgang in der Drüse handeln könnte, obgleich zunächst wohl augenscheinlich es auf das Eindringen der Flüssigkeit in interstitielle Räume in der Drüse zu beziehen war. Bei ausreichender Rücksichtnahme auf diesen Umstand schien es jedoch immerhin möglich zu sein, etwas zu ermitteln durch Wägungen der Drüse vor und nach der Reizung, und vor allem nach der Reizung, zu der Zeit, wo

sie alle Flüssigkeit abgegeben hatte. Die Wägungen wurden folgendermaassen vorgenommen.

Das auspräparirte Drüsenpaar wurde an dem Ausführungsgange in die Höhe gehoben und abtropfen gelassen, bis weitere Tropfen zunächst nicht mehr abflossen. Etwa an ihren unteren Enden noch hängende Tropfenreste wurden mit Fliesspapier weggenommen. Darauf wurde es in ein gewogenes Uhrschälchen gelegt, und auf einer schnell schwingenden Bungeschen Wage bis auf's Milligramm gewogen. Danach kamen die Drüsen zur Reizung entweder in eine Schale mit Seewasser oder mit beim Tödten aus der Aorta des Thieres entnommenem Blut. Die Reizung geschah alsdann, indem in entsprechenden Pausen Hakenelektroden an den Gang angelegt wurden. Zur Reizung diente ein Schlittenapparat gewöhnlicher Grösse mit einem Bunsen'schen Element. Die Rollenabstände lagen zwischen 15 cm am Anfang und etwa 7 cm am Ende des Versuches. Der Gang wurde an einem Faden in freier Luft über ein zweites gewogenes Schälchen so gehalten, dass das Secret nur an seinem Ende abtropfte. Der Rand der Drüsenschale war mit Fett bestrichen, um so zu vermeiden, dass etwa aus der Flüssigkeit der Drüsenschale etwas in das Uhrschälchen längs des Ganges überträte. Die Reizung der Drüse bis zur Erschöpfung vollzog sich danach in durchschnittlich 1 bis 1 1/2 Stunden. Danach wurden zuerst die Drüsen aus ihrer Schale gehoben, mit Fliesspapier überall abgetrocknet, und dann zuerst das Secret gewogen. Nach beendigter Wägung wurden die Drüsen abermals an allen Stellen sorgfältig mit Fliesspapier abgetrocknet bis dasselbe nichts Merkliches an Flüssigkeit mehr annahm, und dann die Drüse im gewogenen Schälchen wieder gewogen. Danach blieb sie in einer feuchten Kammer etwa 10 bis 20 Stunden liegen und wurde danach abermals abgetrocknet und gewogen. Zur Verfügung stehen jetzt 1. das Gewicht der abgetrockneten Drüse vor der Reizung; 2. das Gewicht des Secretes, vermindert um den Betrag des während seiner Aufsammlung verdunsteten Wassers. Dieses fällt gegen die in Frage kommenden Zahlen so gering aus, dass es vernach-

lässigt werden kann. Es stehen weiter zur Verfügung 3. das Gewicht der — NB. intensiver als vorher abgetrockneten — Drüse nach der Reizung und 4. das Gewicht derselben, nachdem im Verlauf längerer Zeit alle Flüssigkeit aus ihr ausgesickert ist, welche den Umständen nach überhaupt noch austreten konnte.

Zur Zeit der Wägung Nr. 3 war die Drüse bereits seit längerer Zeit nicht mehr im Stande, durch active Erweiterung ihrer Spalträume Flüssigkeit einzusaugen, auch ist das Phänomen der Eintrocknung bereits etwas vor der Zeit verschwunden, wo die Secretion aufhört. Man wird deshalb annehmen dürfen, dass sie zu dieser Zeit mindestens keinen grösseren Turgor mehr gehabt hat, als zur Zeit ihrer ersten Wägung. Sicher aber ist anzunehmen, dass sie zur Zeit der Wägung Nr. 4 an rein mechanisch aufgenommenem Wasser weniger besass als bei der Wägung Nr. 1. Es hat sich nun aber allemal ergeben, dass das sub. Nr. 4 erhaltene Gewicht der Drüse, vermehrt um das Gewicht ihres Secretes, grösser ist, als ihr in der Wägung Nr. 1 erhaltenes Anfangsgewicht. Dies macht mindestens sehr wahrscheinlich, dass von der Drüse während der Zeit ihrer Thätigkeit aus der sie umspülenden Flüssigkeit Substanzen in das Drüsenparenchym aufgenommen worden sind. In dem Nachfolgenden gebe ich statt vieler ein Beispiel. Die Verhältnisse der einzelnen Zahlen zu einander sind in den etwa 10 verschiedenen Versuchen, die ich hierüber angestellt habe, im wesentlichen die gleichen. Das ausgewählte Beispiel ist jedoch aus dem Versuch an einem sehr grossen Thier, und enthält darum die grössten absoluten Zahlen. Vorausgeschickt sei noch, dass ich mir durch mehrmaliges Abtrocknen, Wägen, wieder Abtrocknen und wieder Wägen derselben Drüsen auch eine Vorstellung über den Umfang der von mir beim Abtrocknen begangenen Fehler zu verschaffen gesucht habe. Diese Fehler bleiben bei 6 g Drüsengewicht unter 3 cg, sie kommen also hier, wie man sehen wird, nicht in Frage. Zugleich habe ich mich überzeugt, dass die Drüsen beim Liegenlassen in Seewasser ohne Reizung ihr Gewicht nicht verändern. Bei unserem Versuchsbeispiel, bei welchem die Drüse in Blut lag, ist an eine

Gewichtsveränderung durch Quellung der Drüsen ohnedies nicht zu denken.

Es wogen vor der Reizung:

1. Drüsen plus Schale	24,113
die Schale	— 12,247
mithin die Drüsen 1)	11,876.

Danach wurden die Drüsen in Octopusblut gelegt, und in demselben in 1 ½ Stunden bis zum Versiegen der Secretion und noch etwa 15 Minuten länger gereizt. Es wogen:

2. Secret plus Schale	8,655
die Schale	— 5,790
mithin das Secret 2)	2,865.

Es wogen drittens die Drüsen, nach sorgfältigem Abtropfenlassen, Abtrocknen und Liegenlassen auf Fliesspapier, während der Wägung des Secretes:

3. Drüsen plus Schale	23,221
Schale	— 12,247
mithin die Drüse nach der Reizung 3)	10,974.

Drüsengewicht 1)	11,876	Secretgewicht	2,865
3)	10,974	Wägungsdifferenz 1/3	0,902
Differenz	0,902.	Flüssigkeitsaufnahme	1,963.

Es wogen ferner 16 Stunden nach Wägung 2 und nochmaligem sorgfältigem Abtrocknen:

4. Drüse plus Schale	22,501
Schale	— 12,247
Drüsengewicht 4)	10,254.

Drüsengewicht 1)	11,876	Drüsengewicht 3)	10,974
4)	10,254	4)	10,254
Definit. Drüsenverl. 1/4	1,622.	Nur in die Spalträume aufgenomm. Flüssigkeit	0,720.

2. Secretmenge	2,865
Definit. Drüsenverlust 1/4	1,622
Resorptionszuwachs	**1,243** = **44 % der Secretmenge.**

Die Flüssigkeitsmengen, welche definitiv in Folge der Reizung in der Drüse verbleiben, sind also recht beträchtlich und überschreiten jedenfalls den dritten Theil der Secretmenge. Es liegt auf der Hand, dass eine solche Flüssigkeitsaufnahme, wenn sie anders überhaupt zu dem Secretionsvorgang in unmittelbarer Beziehung steht, auch in den Secretquantitäten und in dem Trockengewicht von Drüse und Secret ihren Ausdruck finden muss. Es interessirte desshalb zu wissen, wie viel Procente des Gewichtes der ungereizten Drüse als Secret gewonnen werden kann, je nachdem dieselbe in Blut oder in Seewasser liegend gereizt wird, und anderseits, wie gross die Procente der Trockengewichte in beiden Fällen ausfallen.

Bei der Bestimmung der Secretprocente der im Kreislauf belassenen Drüsen wurde die kleinere der beiden Drüsen herausgeschnitten, gewogen und ihr um 4 % erhöhtes Gewicht wurde als das Gewicht der im Körper belassenen Drüse betrachtet. Diese Zahl ist natürlich immer etwas unsicher; die unter Zugrundelegung derselben erhaltenen Secretprocente stimmen jedoch, soweit solches überhaupt zu verlangen ist, mit denen überein, welche der Versuch an der ausgeschnittenen, in Blut gebadeten Drüse ergibt. Es gibt die im Kreislauf belassene andere Drüse Secretmengen zwischen 24 bis 26% ihres Gewichtes im Ruhezustande, und während die ausgeschnittenen, in Blut gelegten Drüsen 23 bis 24% ihres Gewichtes an Secret geben, liefern die in Seewasser gereizten Drüsen bestenfalls 18%, zumeist jedoch weniger, bis zu 14 % ihres Gewichtes herunter, wobei als Regel etwa 16 % gelten können. Eine ganz ohne Flüssigkeitszusatz gereizte Drüse lieferte nur 10% ihres Gewichts an Secret. Es folgt daraus zu allernächst, dass der Flüssigkeitszusatz überhaupt nützlich ist, und ferner, dass die von der Drüse aufgenommenen Flüssigkeitsmengen thatsächlich zu dem Secretionsvorgang in Beziehung treten. Ferner aber secerniren die Trockendrüsen noch weniger als die Seewasserdrüsen. Hieraus folgt weiter, dass der Seewasserzusatz weniger schädlich ist als das einfache feuchte Liegenlassen ohne Benetzung.

Der Unterschied im Secret der Blut- und Seewasserdrüsen lässt sich nun in zweierlei Weise ausdeuten. Entweder secerniren die Drüsen weniger, weil das Seewasser an sich ihnen schädlich ist und sie desswegen eher absterben, oder sie secerniren weniger, weil ihnen mit dem Seewasser ausser dem Wasser keinerlei assimilationsfähige Substanz weiter zugeführt wird.

Gegen die schädigende Einwirkung des Seewassers ist, von dem Verhalten der Trockendrüsen ganz abgesehen, weiter einzuwenden, dass die Drüse in gleicher Weise und die gleiche Zeit reizbar bleibt, wie jene, welche in Blut aufbewahrt wird. Wenn das Seewasser an sich schädigend wirkte, so müsste dies an dem früheren Verlöschen der Secretion doch wohl in den Fällen gemacht werden, wo geringste Secretmengen überhaupt producirt werden. Man braucht aber, um die 14% Secret aus der Drüse herauszuholen, ebensogut eine Stunde und mehr, wie bei den 24% der in Blut gebadeten Drüsen. Wichtiger jedoch und beweisender gestalten sich die Ergebnisse der Trockenrückstandsbestimmungen.

Zur Erreichung einer bequemen Trocknung der Drüse und des Secretes haben wir die Alkoholentwässerung der Drüsen und die Alkoholfällung des Secretes benutzt. Die Drüsen wurden zu diesem Zweck in Stücke von der für mikroskopische Härtungen üblichen Grösse zerschnitten und zweimal in 24 Stunden mit dem etwa 20fachen Volumen absoluten, rückstandsfreien Alkohols übergossen. Der abgegossene Alkohol wurde auf dem Wasserbade verjagt, die Drüsen ebenfalls auf dem Wasserbad getrocknet, sodann mit dem alkoholischen Rückstand zusammen noch einige Stunden bei 110° getrocknet, im Exsiccator erkalten gelassen und gewogen. Dabei ergibt sich, dass die ungereizten, frisch aus dem Thier geschnittenen Drüsen, in gleicher Weise vor der Wägung wie die anderen der Reizung unterworfenen behandelt, 23% Trockengewicht behalten, während die gereizten Drüsen, gleichviel ob in Seewasser oder Blut gereizt, 25% Rückstand hinterlassen. In dem Trockenrückstand der Secrete zeigen sich jedoch grosse Unterschiede.

Das gesammelte und gewogene Secret wurde zunächst mit etwa dem 30- bis 40fachen Volumen absoluten Alkohols unter

Schütteln gefällt, und, nachdem der mehrmals aufgeschüttelte Niederschlag etwa eine Viertelstunde im Alkohol belassen war, auf einer kleinen Runne'schen Centrifuge centrifugirt. Der Niederschlag setzt sich dabei dicht und klumpig am Boden ab, der Alkohol kann fast ganz rein abgegossen werden. Der erste Abguss wird zurückgestellt, der Bodensatz mit einer der ersten gleichen Menge Alkohols noch einmal aufgeschüttelt und ein zweites Mal centrifugirt, der zweite Alkohol sodann mit dem ersten vereinigt und auf dem Wasserbade verjagt. Die Fällung wird auf einem Uhrschälchen gesammelt, die im Centrifugirglas zurückbleibenden Reste werden mit Alkohol zusammengespült und zu der Hauptmasse hinzugefügt und sodann alles ebenfalls auf dem Wasserbad getrocknet; die getrockneten Krusten werden einige Male zerrieben und in zerriebenem Zustande weiter getrocknet. Da sie jedoch nicht mehr an Gewicht verlieren als die anderen, wurde das Zerreiben später unterlassen. Niederschlag und alkoholischer Rückstand wurden schliesslich in gleicher Weise wie die Drüsen behandelt und gewogen. Eine Controlle der Gewichtsconstanz habe ich nicht vorgenommen, da so wie so bei dieser Methode eine unvollständige Trocknung kaum zu erwarten ist, und es auf besonders genaue Wägungen hier nicht ankommt. Der Trockengehalt des Speichels aus den mit Blut in Berührung gebliebenen Drüsen beträgt nun 22 %, jener der Seewasserdrüsen nur 18 %.

Die Trockengehalte der geruhten Drüse, der thätigen und der Trockengehalt des Speichels zunächst bei den in Blut gereizten Drüsen variiren nun in demselben Sinne, und wenn ihre Unterschiede bei den späteren Wiederholungen der Versuche durch Andere sich als constant erweisen, würde sich aus ihnen schliessen lassen, dass die Drüse etwas mehr Wasser bei der Secretion hergibt, als dies der Fall wäre, wenn sich ihre Substanz glatt auflösen würde. Im letzten Falle müssten Secret, ruhende und gereizte Drüse gleichen Wassergehalt haben, während das Secret in Wirklichkeit mehr, und die gereizte Drüse weniger Wassergehalt besitzt, als die ruhende.

Wie die Verhältnisse bei den in Seewasser gelegenen Drüsen sich verhalten, lässt sich nicht so bequem übersehen. Denn die Drüse nimmt hier, im Gegensatz zu der durchbluteten, eine Flüssigkeit auf, deren Gehalt an gelösten Substanzen bedeutend geringer ist, als dem Trockenrückstand der Drüse entsprechen würde. Eine Wasserabgabe aus dem Wasserbestande des Drüsengewebes selbst kann unter diesen Umständen natürlich nicht sichtbar werden, wenn nicht der Antheil bestimmt werden kann, mit dem der Wasserstrom aus dem Seewasser in das Secret in dessen Wassergehalt eingeht. Um so deutlicher aber tritt jener Strom selbst hervor. Dem Speichel durchbluteter Drüsen entsprechen 78 % Wasser, dem andern 82 %; letzterer enthält also etwa 1/20 oder 5% Wasser mehr als jener, und zugleich zwischen 18 und 19% fester Stoffe weniger. Wie weit bei der Anreicherung des Secretes an Wasser eine reine Diffusion, wie weit ein physiologischer Wassertransport in Frage kommt, lässt sich nicht ohne weiteres übersehen. Bei einer einfachen Diffusion des Wassers in die Drüsenalveolen würde zunächst wohl auch daran zu denken sein, dass die in Seewasser gelegte Drüse auch ohne Reizung secerniren müsste, wenn die rein physikalische Diffusion hier in Frage käme. Dies ist jedoch nicht der Fall, noch wird, wie schon früher bemerkt, die ungereizte Drüse während ihres Aufenthalts im Seewasser schwerer. Man wird demnach diesen Factor nur als sehr gering in Anschlag bringen dürfen. Im Wesentlichen wird der grössere Wassergehalt des Secretes der Seewasserdrüsen als Ausdruck eines rein physiologischen Flüssigkeitstransportes zu betrachten sein, bei welchem die transportirte Flüssigkeit nur kein Nährmaterial in die Drüsenzellen mit überführen konnte.

Mit Rücksicht auf die ganze Reihe der im Vorangehenden beschriebenen Erscheinungen war es natürlich von ganz besonderem Interesse, das Verhalten der Drüse zu untersuchen, wenn während der Secretion ein Manometer endständig in den Ausführungsgang eingebunden wurde. Ich erwartete zuerst, dass die Drüse im Stande sein würde, auch entgegen einem auf der Innenfläche der Tubuli lastenden hydrostatischen Druck beträchtliche Flüssigkeitsmengen in die Tubuli hineinzutransportiren.

Die Versuche, obwohl an sich sehr interessant, haben jedoch in dieser Richtung kein entscheidendes Resultat gegeben, aus Gründen, die ich eigentlich hätte zum Theil voraussehen können.

Zur Untersuchung der Druckverhältnisse habe ich mich aus leicht begreiflichen Gründen möglichst enger Manometer bedient. Einmal ist die Secretmenge nicht so gross, dass dieselbe bei mittleren Drüsengrössen und den grösseren Rohrmaassen nicht schon bei wenigen Centimetern Druck hätten zur Verdrängung des Quecksilbers verbraucht werden können, so dass das Manometer wegen Mangels an Secret einfach nicht höher hätte steigen können, obwohl der Secretionsdruck beträchtlich höher war und ein thatsächlich vorhandener höherer Secretionsdruck deswegen nicht erreicht wurde, weil das zur Verdrängung des Quecksilbers nöthige Speichelvolum bei weiten Röhren einfach nicht mehr vorhanden war. Dann aber musste von vornherein mit dem Umstand gerechnet werden, dass die Drüse viel nachgiebiges Gewebe enthielt, nämlich die Muskelfasern selbst, deren Thätigkeit das Austreiben des Secretes zum Theil ohne Zweifel zu verdanken war.

Wenn man nun die mit einem Manometer von entsprechendem Spielraum versehene Drüse reizt, so sieht man alsbald das Quecksilber im freien Rohrschenkel steigen. Die Steigungen vollziehen sich wegen des engen Rohres ziemlich rapid. Bei Ablesungen von fünf zu fünf Secunden liegen die Steigungen immer innerhalb der ganzen Centimeter. Die schliesslich erhaltenen Druckwerthe sind überraschend hoch. Ich habe einmal 46 cm Quecksilberdruck erhalten. Werthe von 20—30 cm bilden die Regel. Hört man mit der Reizung auf, so steigt das Manometer häufig noch einige Augenblicke weiter, wie denn ebenfalls, zu Anfang des Versuches wenigstens das Secret aus dem Ausführungsgang noch nach Ende der Reizung weiter herausquillt. Nach kürzerer oder längerer Zeit, jedenfalls schon bevor die erste Minute zu Ende ist, beginnt das Manometer gleichmässig und in solchem Tempo zu sinken, dass sein Sinken nicht auf eine Filtration des Secretes durch die Tubuluswände und die Wand der Ausführungsgänge bezogen werden darf, sondern auf

Rechnung einer Erweiterung der das Secret enthaltenden Hohlräume der Drüse zu setzen ist, und schliesslich, wenn man einige Minuten gewartet hat, ist das Manometer fast wieder auf Null angekommen und ein noch vorhandener Ueberdruck bleibt jedenfalls unter 2 cm Quecksilber.

Man würde demnach versucht sein, anzunehmen, dass bei der Secretion überhaupt kein Flüssigkeitstransport aus den etwaigen die Tubuli umgebenden Spalträumen in's Drüseninnere erfolgt sei. Wenn nun aus diesen Versuchen auch nicht gefolgert werden darf, dass ein solcher Flüssigkeitstransport stattfindet, so sind dieselben jedoch auch nicht für das Gegentheil beweisend. Denn wenn man in das Manometer noch Quecksilber nachfüllt, nachdem es auf seinen Nullstand zurückgegangen ist, so geht trotz dieser Nachfüllung das Manometer immer noch mehrmals auf Null zurück, indem die Flüssigkeit des anderen Schenkels ebenfalls in die Drüse übertritt. Die Drüsenhohlräume sind also auch nach Abscheidung des Secretes erweiterungsfähig; auch ist zu bedenken, dass die Muskeln unter einer Last gedehnt werden, nach langem Reiz ermüden und so mit der Zeit unfähig werden, sich zu contrahiren.

Jedenfalls ist unter den bisher benutzten Versuchsumständen das Steigen des Manometers im wesentlichen auf die Thätigkeit der die Drüse nach allen Richtungen durchsetzenden contractilen Elemente zu beziehen. Man könnte geneigt sein, die hier beobachteten Druckwerthe erstaunlich hoch zu finden, da dieselben selbst den von Ludwig beobachteten höchsten arteriellen Druckwerth beim Pferd (312 mm) noch um ein Drittel übertreffen. Man hat jedoch hierbei an die mikroskopischen Dimensionen der Gänge zu denken, welche diesen Binnendruck zu erleiden haben. Rechnet man das Lumen des Ausführungsganges bei den grössten Drüsenexemplaren zu 1 mm Durchmesser in prall gefülltem Zustand, so ergibt sich in abgerundeten Zahlen für ein Stück des Ausführungsganges von 1 mm Länge 17 g Druck, eine Druckgrösse, welche sicher gering anzuschlagen ist, sobald man daran denkt, dass man an dem Gang die ganzen Drüsen aufhängen kann, ohne dass sie in ihren verlaufenden Nerven eine schädigende Dehnung erleiden. (Ein grosses Drüsenpaar

wiegt etwa 12 g.) In den mikroskopisch kleinen Gängen fällt die Wandspannung selbstverständlich noch viel geringer aus.

Die vorliegenden Beobachtungen habe ich, wegen der mir nur kurz zugemessenen Zeit meines Aufenthaltes an der zoologischen Station, zu einem bestimmten Abschluss nicht führen können. Es war auch nicht die Absicht dieser Untersuchung, physiologische Detailfragen auf dem Gebiete der Secretion an den Octopusspeicheldrüsen zu lösen. Vielmehr sollte sie überhaupt nur irgend welche Thatsachen auf dem Gebiete der Drüsenthätigkeit bei wirbellosen Thieren mit Umgehung der im wesentlichen bis jetzt allein benutzten histologischen Untersuchungsmethode kennen lehren. Für den Hinweis auf den Gegenstand der Untersuchung und für weitere Hülfe bei deren Ausführung bin ich Herrn Professor Schoenlein zu Dank verpflichtet, ebenso erlaube ich mir den übrigen Herren der Station, insbesondere Herrn Conservator Lo Bianco für ihre vielfache Unterstützung bei Ausführung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Ein experimentelles Hilfsmittel für eine Kritik der Kammerdruckcurven.

Von

Otto Frank.

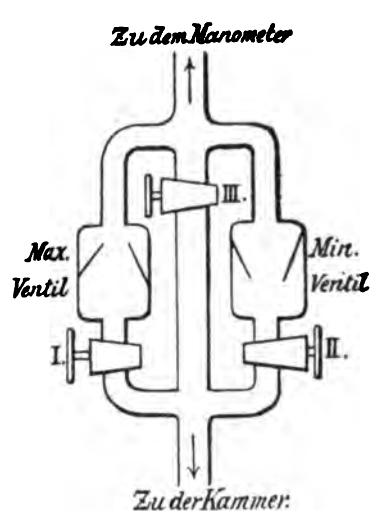
(Aus dem physiologischen Institut in München.)

Der Verlauf des Druckes in der Herzkammer kann noch nicht als einwandfrei festgestellt betrachtet werden. Denn eine strenge Theorie der zur Aufzeichnung des Druckes verwendeten Vorrichtungen — elastischer Manometer der verschiedensten Art — ist noch nicht vorhanden, und die Mittel, die man zur Entfernung der hauptsächlichsten Fehler dieser Instrumente, der die Curven entstellenden Schleuderungen der trägen Massen, benutzt hat, nämlich die Einführung von Reibungswiderständen mannigfacher Art und von anderen Dämpfungen, können nur rein willkürlich angewandt werden und führen zu neuen Verunstaltungen der Curven.

Es gibt jedoch ein Verfahren, das zwar nicht ermöglicht, die Schleuderungen in den einzelnen Curven auszuschliessen, wohl aber sie als solche zu erkennen und den wahren Verlauf der Curven festzustellen. Es besteht darin, dass man die Curve in aufeinanderfolgende Theile zerlegt, indem man allmählich fortschreitend die Aufschreibung von immer höher werdenden Drucken anfangen lässt, so dass der Registrirapparat an diesen Druckpunkten ohne lebendige Kraft in Thätigkeit tritt.

W. T. Porter hat eine Methode veröffentlicht[1]), die auf einem recht verwickelten Weg dies Ziel zu erreichen strebt. Schon ehe ich diese Arbeit zu Gesicht bekam, hatte ich ein Verfahren ausgedacht, das auf bedeutend einfachere Weise den geschilderten Zweck erfüllt und jedem Untersucher leicht zugänglich ist. Ich habe es jetzt am Thier als zuverlässig erprobt.

Der Grundzug des Verfahrens lässt sich ungefähr so schildern. Schaltet man in die Röhre, die den Ort, an dem der Druck gemessen werden soll — Arterie oder Kammer — mit dem Manometer verbindet, ein Ventil ein, das den Rückfluss der in der Röhre und dem Manometer befindlichen Flüssigkeit nicht gestattet, so zeichnet das Manometer nur die Maximaldrücke auf. Oeffnet man nun eine Seitenverbindung, auf der die Flüssigkeit unter Umgehung des Ventils durchtreten kann, um ein Weniges, so wird der Druck in dem Manometer, während er in der Arterie oder der Kammer nachlässt, etwas zurückgehen und eine neue Systole wird von einem etwas untermaximalem Druck an aufgeschrieben. Oeffnet man die Seitenverbindung mehr und mehr, so erhält man immer grössere Abschnitte des Druckablaufs, bis schliesslich, wenn die Seitenverbindung vollständig frei ist, die ganze Druckcurve aufgezeichnet wird. Da die Massen der Aufzeichnungsvorrichtung am Anfang einer jeden so erhaltenen Curve keine lebendige Kraft besitzen, so ist der Anfangstheil dieser Curven nicht durch Schleuderungen entstellt, und zwar zeigt er den richtigen Druckverlauf bis zum nächsten Wendepunkt an. Von hier muss man dann die nächste Curve zur Feststellung des Druckverlaufs heranziehen u. s. w.



I, II — Umschaltungshähne,
III — Hahn des Seitenwegs, besser durch Quetschhahn zu ersetzen.

1) Journal of experimental medicine I. 2.

Ist das Ventil, wie eben beschrieben, gerichtet, so erhält man nur den aufsteigenden Ast der Druckcurve durch Zusammensetzung der Anfangstheile der einzelnen Curven, während die absteigenden Aeste dieser Curven selbstverständlich entstellt sind. Will man den absteigenden Ast bestimmen, so hat man nur das Ventil umzukehren, so dass das Manometer bei geschlossenem Seitenweg das Druck-Minimum aufzeichnet, und sonst gerade so zu verfahren, wie vorher. Man kann auch diese beiden Ventile in einer Vorrichtung vereinigen, wie das in der Figur angedeutet ist, wobei ein einfaches Umschalten durch Hähne entweder den aufsteigenden oder den absteigenden Theil der Curve der Analyse zugänglich macht.

Ohne dass ich auf die Ergebnisse, die ich mit diesem Verfahren erhalten habe, jetzt näher eingehen will, kann ich schon so viel sagen, dass ein grosser Theil der sog. systolischen Wellen auf Eigenschwingungen der bewegten Massen der Manometer zurückzuführen ist, und dass die Kammerdruck-Curve einen im Allgemeinen sehr einfachen Verlauf zeigt.

Wie beeinflusst die Vertheilung der Nahrung auf mehrere Mahlzeiten die Eiweisszersetzung?[1])

Von

Dr. Otto Krummacher.

(Aus dem physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule zu München.)

Der Mensch pflegt seine tägliche Nahrung nicht auf einmal, sondern auf mehrere Mahlzeiten vertheilt zu geniessen. Auch den Hausthieren reicht er das Futter mehrmals am Tage. Diese Gewohnheit wird man in erster Linie deshalb für zweckmässig halten, weil dadurch eine Ueberfüllung des Verdauungsschlauches vermieden wird. Es könnte aber der erwähnte Brauch noch aus anderen Gründen für den Organismus vortheilhaft sein.

Wie die Untersuchungen von C. Voit[2]) lehren, hängt die Stickstoffabgabe in erster Linie von der Grösse der Aufnahme stickstoffhaltigen Materials ab[3]). Derselbe hatte aber schon darauf hingewiesen, dass diese Abhängigkeit nur eine indirecte ist, insofern dadurch ein im Körper vorhandener Vorrath von leichter zersetzlichem Eiweiss vergrössert wird.

Weiter haben E. Voit und A. Korkunoff[4]) wahrscheinlich gemacht, dass die Betheiligung der einzelnen Nährstoffe an der

1) Die Ergebnisse dieser Untersuchung habe ich am 3. November 1896 in der Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München kurz mitgetheilt. Sitzungsberichte 1896, Heft I.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 3 S. 4.

3) Ebenda S. 5 ff.

4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 129.

Gesammtzersetzung sich, abgesehen von ihrer chemischen Beschaffenheit, nach den Mengenverhältnissen richtet, in denen sie den Zellen zugeführt werden. Ist dies richtig, so muss auch die Eiweisszersetzung sich ändern, wenn die Nahrung statt einmal am Tage auf mehrere Mahlzeiten vertheilt gereicht wird, weil die dabei stattfindenden Resorptionsverhältnisse verschieden sind. Im ersteren Falle, wenn die Nahrung einmal am Tage gegeben wird, erreicht die Resorption bei günstiger Auswahl der Nahrungsmittel sehr bald ein Maximum und ist ungefähr 13 Stunden nach der Nahrungsaufnahme schon beendet. Bei mehrmaliger Aufnahme kleiner Mengen dagegen wird die Resorption so grosse Unterschiede nicht zeigen können, sondern wird sich mehr gleichmässig über den ganzen Tag vertheilen. Und das kann jedenfalls nicht ohne Einfluss auf die Grösse der Eiweissmenge bleiben, welche in den einzelnen Zeitabschnitten den Zellen zufliesst.

Um zu entscheiden, ob diese Voraussetzungen wirklich eintreffen, habe ich auf Veranlassung von Professor E. Voit am Hunde die Eiweisszersetzung bei einmaliger und vertheilter Fütterung genauer zu bestimmen gesucht.

A. Aeltere Arbeiten.

Ueber die Frage, welchen Einfluss eine Vertheilung der Nahrung auf mehrere Mahlzeiten auf die Stickstoffausscheidung ausübt, liegen mehrere Arbeiten vor, zunächst von Adrian[1]), der im Hoppe-Seyler'schen Laboratorium am Hunde experimentirte. Er fand in seiner ersten Versuchsreihe bei vertheilter Fütterung eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung um 6,6%, bezw. 19,8%; in einer zweiten Reihe dagegen eine Verminderung um 5,2% bezw. 7,1%.

Der Grund für diese sich widersprechenden Resultate liegt in der mangelhaften Methode des Autors, auf welche schon J. Munk[2]) aufmerksam gemacht hat. Zunächst waren die Harnentleerungen so unregelmässig, dass die erhaltenen Tagesvolumina in der ersten Versuchsreihe fast um das Doppelte, in

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 17 S. 616 u. Bd. 19 S. 123.
2) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1893 S. 643 u. Pflüger's Archiv Bd. 58 S. 354.

der zweiten sogar um das Dreifache schwankten. Nun könnten freilich die Mittelzahlen aus allen Tagesmengen der Periode dennoch richtig sein, wenn man sicher wäre, dass wenigstens zu Ende jeder Periode die Blase des Hundes vollkommen entleert worden wäre; aber auch hierfür haben wir keine Gewähr. Eine von Adrian selbst angestellte Bilanzschätzung[1]) legt ferner die Möglichkeit nahe, dass wenigstens in der ersten Reihe Harn verloren gegangen ist. Endlich wird der Werth der Adrianschen Untersuchung noch dadurch beeinträchtigt, dass der Stickstoffgehalt des Fleisches gar nicht und in seiner ersten Reihe auch der Stickstoffgehalt des Kothes nicht ermittelt worden ist.

Auch J. Munk hat[2]), noch bevor Adrian seine zweite Reihe zur Veröffentlichung brachte, drei Versuche über die gleiche Frage am Hunde angestellt, und kommt zu dem Resultat, dass wenigstens bei Fleischkost die Eiweisszersetzung bei vertheilter Nahrungsaufnahme grösser als bei einmaliger Fütterung sei. Es lässt sich aber leicht zeigen, dass dieser Schluss nicht richtig ist. Munk's Versuchsanordnung war folgende: Er fütterte zunächst vier Tage hindurch das Futter auf einmal, dann, nach Einschiebung eines Hungertages, die gleiche Menge in drei Rationen täglich. Er vergleicht dann die Gesammtstickstoffausscheidung in der ersten Periode mit derjenigen in der zweiten Periode, und nimmt an, dass das Plus in der zweiten Periode durch die Vertheilung des Futters auf mehrere Mahlzeiten hervorgerufen sei. Diese Annahme ist aber nur dann berechtigt, wenn eine Erhöhung des Eiweissumsatzes aus anderen Gründen als durch die mehrmalige Darreichung des Futters ausgeschlossen ist.

Wie schon vorher[3]) erwähnt, ist die Eiweisszersetzung eines Tages nicht nur von der Grösse der Zufuhr sondern auch von dem durch die vorangegangene Fütterung hervorgebrachten Körperzustande abhängig. Dass dieser aber am Anfang der zweiten Periode in Munk's Versuchen mit Fleischfütterung ein

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 17 S. 626.
2) Pflüger's Archiv Bd 58 S. 358. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1894 No. 11.
3) Siehe S. 3.

anderer war als am Anfang der ersten Periode, das beweist folgende Zusammenstellung:

In der ersten Periode findet sich:

Tabelle I.

	Stickstoff in g		
	ein-genommen	abgegeben	angesetzt
I. Versuch	79,92	62,32	17,60
II. »	71,40	55,45	15,95

Das Thier war also am Ende der ersten Periode um 17,60 bezw. 15,95 g Stickstoff reicher als zu Anfang derselben. Wenn nun auch an dem zwischen die Perioden eingeschobenen Hungertage 5,05 bezw. 4,66 g Stickstoff im Harn und etwa 0,1 g Stickstoff im Koth abgegeben wurde, wodurch der Ansatz der vorausgegangenen Periode um 5,15 bzw. 4,76 g Stickstoff sich verminderte, so war doch am Anfang der zweiten Fütterungsperiode der Vorrath an eiweisshaltigem Material entsprechend diesem angesetzten 12,5 bezw. 11,3 g Stickstoff grösser als zu Anfang der ersten Fütterungsperiode. Man hätte demnach in den beiden erwähnten Versuchen Munk's auch ohne dass eine Aenderung in der Fütterungsweise eingetreten wäre in der zweiten Periode eine grössere Stickstoffausscheidung als in der ersten Periode erwarten müssen. Wenn nun Munk aus den beiden erwähnten Versuchen den Schluss zieht, dass bei Fleischzufuhr die Vertheilung der Nahrung auf mehrere Mahlzeiten die Eiweisszersetzung begünstigt, so ist dies, wie ich gezeigt zu haben glaube, nicht berechtigt.

Was nun die dritte Versuchsreihe Munk's betrifft, welche mit weniger Fleisch unter Zugabe von Reis und Schmalz angestellt wurde, so glaubt Munk hier keine Erhöhung des Eiweissumsatzes in der Periode vertheilter Fütterung gefunden zu haben, eher sogar eine geringe Erniedrigung. Daraus schliesst er, dass bei genügendem Gehalt der Nahrung an stickstofffreien

Stoffen die Vertheilung auf mehrere Tagesabschnitte keine Erhöhung der Eiweisszersetzung mit sich bringe.

Es lässt sich aber leicht zeigen, dass dieser Versuch in seinen Resultaten zu den beiden ersten in keinem Gegensatz steht, wenn man die Versuchsperioden in der Weise mit einander vergleicht, wie sie mit einander verglichen werden müssen. Munk vergleicht das Mittel der Stickstoffausscheidungen aus vier Tagen der ersten Periode mit demjenigen aus drei Tagen der zweiten Periode. Dies ist unzulässig. Da der Hund sich nicht im Stickstoffgleichgewicht befand, sondern an den späteren Tagen immer mehr Stickstoff als an den vorhergehenden abgab, so würde, wie leicht einzusehen, das Mittel aus vier Tagen unter ganz gleichen Bedingungen immer höher ausgefallen sein, als das Mittel aus drei Tagen. Man darf doch wohl nur solche Werthe mit einander vergleichen, welche unter gleichen Verhältnissen auch gleich ausfallen müssen, in diesem Falle also Stickstoffabgaben, welche gleichen Zeiträumen entsprechen. Wenn wir dies beachten, so erhalten wir mit Berücksichtigung der Kothmengen folgende Tabelle:

Tabelle II.

Stickstoffabgabe in g.

	Einmalige Fütterung (1. Periode)			Mehrmalige Fütterung (2. Periode)		
	im Harn	im Koth	Summe	im Harn	im Koth	Summe
1. Tag . .	7,86	0,635	8,49	7,91	0,57	8,48
2. › . .	7,95	0,635	8,58	8,05	0,57	8,62
3 › . .	8,84	0,635	9,47	8,89	0,57	9,46
	24,65	1,905	26,54	24,85	1,71	26,56

Wenn wir nur die mit dem Harn ausgeschiedenen Stickstoffmengen berücksichtigen, erhalten wir also ebenfalls in der zweiten Periode etwas mehr Stickstoff als in der ersten und zwar um 0,2 g. Diese Differenz wird aber ausgeglichen durch die verschieden grossen Stickstoffmengen im Kothe, so dass die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes in beiden Perioden nahezu gleich ist. Dass in diesem Versuche keine merkbare Vermehrung

der Eiweisszersetzung in der zweiten Periode eintrat, liegt in den hiefür ungünstigen Versuchsbedingungen, indem wegen der geringen Eiweissmenge im Futter auch nur ein geringer Eiweissansatz in der ersten Periode erfolgen konnte. Wir finden in der ersten Periode

An Stickstoff in g		
eingenommen	abgegeben	angesetzt
41,6	36,1	5,5

An dem zwischen die beiden Perioden eingeschobenen Hungertage wurde an Stickstoff abgegeben im Harn 3,87 g und im Koth etwa 0,1 g, so dass der Körper des Hundes am Anfang der zweiten Periode um 1,53 g Stickstoff reicher als zu Beginn der ersten Periode war, während in den beiden anderen Versuchen dieser Zuwachs 12,5 bezw. 11,3 g Stickstoff, also 7—8mal so viel betrug.

Die Versuche J. Munk's haben also in der Frage, wie sich die Eiweisszersetzung bei mehrmaliger täglicher Nahrungsaufnahme zu der bei einmaliger verhält, keine sichere Entscheidung zu bringen vermocht.

B. Eigene Versuche.

Ich habe mir, wie gesagt, die Frage gestellt, ob die Eiweisszersetzung sich ändert, wenn man das Futter statt einmal am Tage auf mehrere Mahlzeiten vertheilt darreicht. Um nun einen etwaigen Unterschied in dem Eiweisszerfall möglichst deutlich zum Ausdruck zu bringen, war ich genöthigt, abundante Eiweissmengen zu füttern, weil nur in diesem Falle, wo ein Ansatz von Eiweiss zu erwarten war, ausgesprochene Vermehrung des Eiweisszerfalles eintreten konnte.

Die Versuchsanordnung war folgende: Ein Hund von ungefähr 19 kg Körpergerwicht erhielt nach viertägigem Hunger 1 kg Stierfleisch. Um jeden Tag das gleiche Quantum zuführen zu können, wurde die auf die ganze Versuchsreihe treffende Fleischmenge fein zerhackt, davon unter steter Mischung die

auf die einzelnen Tage treffenden Mengen abgewogen, und hierauf im Dampfbade sterilisirt. Zur Analyse des Fleisches wurden zu Anfang und zu Ende der Vertheilung Proben von je 100 g weggenommen und bei ungefähr 80° lufttrocken gemacht. Diese dienten zu den weiteren Analysen.

Tabelle III.

	100 g frisches Fleisch enthielten im Mittel in g
Stickstoff .	3,49
Fett . . .	1,07
Asche . . .	1,30

Es wurden mithin täglich 34,9 g Stickstoff und 10,7 g Fett zugeführt.

Die Tagesperioden gehen von 8 Uhr Morgens bis 8 Uhr Morgens des nächsten Tages. Das Futter wurde dargereicht: am ersten und zweiten Versuchstage auf einmal um 8 Uhr morgens, am dritten und vierten Versuchstage auf fünf Mahlzeiten vertheilt, und zwar erhielt das Thier um 8 Uhr Morgens, 12 Uhr Mittags, 4 und 8 Uhr Nachmittags $^1/_6$, um 12 Uhr Nachts aber $^2/_6$ der Tagesration. Am fünften und sechsten Tage wurde wieder im Ganzen, am siebenten, achten und neunten Tage wie am dritten und vierten gefüttert.

Zur Abgrenzung des Tagesharnes wurde der Hund katheterisirt, und zwar an den Tagen mit vertheilter Fütterung alle vier Stunden von 8 Uhr Morgens bis 12 Uhr Nachts, da ich — worauf ich später zurückkommen werde — auch die Stickstoffausscheidungen der einzelnen Tagesabschnitte studiren wollte. Weil im hiesigen Institute beobachtet worden ist, dass häufigeres Katheterisiren die Stickstoffabgaben beeinflusst, habe ich auch an den Tagen mit einmaliger Fütterung viermal — 8 Uhr Früh, 12 Uhr Mittags, 4 Uhr Nachmittags und 8 Uhr Abends — katheterisirt.

Was den Koth betrifft, so musste bei unserer Versuchsanordnung von einer Trennung der auf die einzelnen Fütterungsperioden treffenden Kothmengen Abstand genommen werden.

Die Abgrenzung des Versuchskothes der ganzen Reihe geschah nach M. Cremer's[1]) Angabe mit Kieselsäure, welche mit ungefähr der doppelten Menge Schweineschmalz vermengt war. Am Anfang der Reihe habe ich 30 g Kieselsäure mit 66 g ausgelassenem Speck, am Schluss 15 g Kieselsäure und 25 g Speck gegeben.

Der Kieselsäurekoth lässt sich von dem Versuchskothe bis auf eine schmale Grenzschicht leicht abscheiden. Aber auch für diesen gemischten Koth kann man nach der von E. Voit[2]) angegebenen Formel mit Hilfe des Aschegehaltes der einzelnen Kothsorten den Antheil am reinen Koth leicht berechnen. Die Gleichung hiefür ist[3]) $x = \frac{100\,(k - g)}{k - r}$.

x bedeutet die in 100 g gemischtem Koth enthaltene Menge reinen Kothes.
y die in 100 g gemischtem Koth enthaltene Menge Kieselsäure- bezw. Knochenkothes,
k die Aschemenge in 100 g Kieselsäurekoth,
r die Aschemenge in 100 g reinem Koth,
g die Aschemenge in 100 g gemischtem Koth.

Daraus ergeben sich die beiden Gleichungen I und II,

$$\text{I} \qquad x + y = 100,$$

$$\text{II} \qquad \frac{x\,r}{100} + \frac{y \cdot k}{100} = g,$$

welche nach x aufgelöst zu der obigen Formel führen.

Die während der ganzen Versuchsreihe erhaltene Menge reinen Kothes betrug 70,94 g trocken. Aus dem gemischten Kothe berechnet sich weiter 4,52 g reiner Koth. Der reine Koth vertheilt sich auf neun Fütterungstage und sechs Hungertage. In sechs Hungertagen wurden von einem annähernd gleich grossen Hunde 11,76 g Hungerkoth gebildet. Ziehen wir davon den auf den Grenzkoth treffenden Antheil reinen Kothes als jedenfalls

1) Mitgetheilt in einem im Jahre 1895 in der Ges. f. Morph. u. Phys. zu München gehaltenen Vortrage.
2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 60.
3) Im Original ist infolge eines Druckfehlers die Klammer fortgelassen.

dem Hunger angehörig ab, so erhalten wir 11,76 — 4,52 = 7,24 g Hungerkoth, der von dem reinen Koth noch abgezogen werden muss, um den auf die Fütterungsperiode treffenden Antheil zu erhalten.

Wir erhalten so unter Berücksichtigung der Zusammensetzung des Hungerkothes:

Tabelle IV.

	Mengen in g			
	Reiner Koth	— Hungerkoth	= Fütterungskoth für 9 Tage	= Fütterungskoth für 1 Tag
Trockenmenge	70,94	7,24	63,70	7,08
Stickstoff . .	4,87	0,40	4,47	0,50
Rohfett . . .	9,58	2,33	7,25	0,81

Die Ergebnisse des Versuches finden sich in Tabelle V zusammengestellt.

Tabelle V.

Versuchstag	Körpergewicht in kg	Mittlere Umgebungstemperat.	Stickstoff in g: ausgegeben im Harn	Stickstoff in g: ausgegeben im Koth	Stickstoff in g: ausgegeben Summe	Stickstoff in g: eingenommen	Art der Fütterung
4. Hungertag	19,00	17,7	3,10	0,11	3,21	0	Hunger
1	18,76	17,0	25,67	0,50	26,17	34,94	einmalig
2	19,00	16,5	30,13	0,50	30,63	34,94	ebenso
3	19,12	16,3	27,92	0,50	28,42	34,94	mehrmalig
4	19,25	16,4	30,42	0,50	30,92	34,94	ebenso
5	19,35	16,3	34,58	0,50	35,08	34,94	einmalig
6	19,32	16,4	32,65	0,50	33,15	34,94	ebenso
7	19,38	16,2	29,36	0,50	29,86	34,94	mehrmalig
8	19,50	16,3	31,53	0,50	32,03	34,94	ebenso
9	19,64	16,0	31,78	0,50	32,28	34,94	ebenso
Hungertag	19,70	15,9	9,11	0,11	9,22	0	Hunger

Bevor ich nun auf eine Besprechung der Ergebnisse eingehe, ist es nothwendig, daran zu erinnern, dass bei unserer

Versuchsanordnung die verfütterte Eiweissmenge nicht immer am gleichen Tage schon zur Resorption gelangt war. Es sind deshalb aus Gründen, die schon E. Voit und Korkunoff hervorgehoben haben[1]), die einzelnen Tage nicht direct mit einander vergleichbar. Ich möchte hierauf nur soweit eingehen, als zum Verständniss meiner Versuchsergebnisse nothwendig ist. Nach den Untersuchungen von Schmidt-Mülheim ist der Verdauungstractus bei Aufnahme auch ziemlich grosser Fleischmengen 14 Stunden nach der Fütterung wieder völlig leer. Es muss also an den Tagen, wo die gesammte Fleischmenge zu Anfang des Tages gegeben wurde, das verfütterte Eiweiss bis zu Ende des Versuchstages völlig resorbirt sein. An den Tagen mit vertheilter Fütterung dagegen, an welchen die letzte Futteraufnahme um 12 Uhr Nachts erfolgte, musste ein Theil des aufgenommenen Eiweisses bis zum Beginn des nächsten Versuchstages 8 Uhr Früh — d. h. acht Stunden nach der letzten Fütterung — noch im Verdauungstractus geblieben sein. Aus diesem Grunde stimmen die am ersten Tage jeder Periode resorbirten Eiweissmengen nicht mit den in der Nahrung aufgenommenen überein; es ist die resorbirte Menge kleiner als die verfütterte in den Perioden vertheilter Fütterung, dagegen grösser in den Perioden einmaliger Fütterung, insofern als hier das nicht resorbirte Eiweiss des vorausgegangenen Tages sich zu dem Tagesfutter addirt. Anders verhält es sich mit dem zweiten Tage der einzelnen Perioden. Wenngleich in den Perioden vertheilter Fütterung auch am zweiten Tage ein Theil unresorbirt blieb, so war doch der gleiche Bruchtheil von dem vorausgegangenen Tage im Darmtractus zurückgeblieben und musste an diesem zur Resorption gelangen. Es wird daher am zweiten Tage einer Periode mit vertheilter Fütterung zwar nicht die verfütterte Menge, wohl aber eine ihr gleiche Menge resorbirt. Dass bei einmaliger Fütterung an jedem zweiten Tage der Periode die verfütterte mit der resorbirten Menge sich deckt, ergibt sich von selbst.

Weil also an den einzelnen Tagen jeder Periode die resorbirten Mengen ungleich sind, muss auch der Eiweisszerfall an

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 66.

diesen Tagen verschieden sein, wie sich dies aus der Tabelle V bei einem Vergleich der einzelnen Tage derselben Periode ergibt. Wir dürfen daher in den einzelnen Perioden erst mit dem zweiten Tage die resorbirte Eiweissmenge gleich der aufgenommenen setzen, so dass der zweite Tag für unsere Betrachtungen allein maassgebend ist. Der leichteren Uebersicht halber habe ich die Resultate dieser zweiten Tage jeder Periode für sich gesondert in der folgenden Tabelle noch einmal zusammengestellt.

Tabelle VI.

Versuchstag	Stickstoff in g		Art der Nahrungsaufnahme
	aufgenommen	ausgeschieden	
2	34,94	30,63	im Ganzen
4	34,94	30,92	vertheilt
6	34,94	33,15	im Ganzen
8	34,94	32,03	vertheilt

Ich habe aus dem schon angeführten Grunde abundante Fleischmengen gefüttert, eine Versuchsanordnung, welche allerdings den Nachtheil hatte, dass dabei ganz unabhängig von der Nahrungsaufnahme, ein stetiges Ansteigen der Eiweisszersetzung eintreten musste. Es zeigt sich das auch ohne Weiteres, wenn man in der angeführten Tabelle V die Tage, bei denen die Aufnahme des Futters gleichgehalten wurde, mit einander vergleicht; am zweiten Versuchstage ist der Eiweisszerfall kleiner als am sechsten und ebenso am vierten kleiner als am achten Tage. Die Versuchsanordnung musste daher so gewählt werden, dass diese von Tag zu Tag zunehmende Eiweisszersetzung eine unter dem Einfluss der veränderten Nahrungsaufnahme etwa auftretende Verminderung in der Stickstoffausscheidung nicht verdecken konnte. Ich habe aus diesem Grunde mit der Futterzufuhr in der Weise gewechselt, dass eine Periode veränderter Fütterungsweise zwischen zwei Perioden gleicher Fütterungsweise zu liegen kam. Durch den Vergleich einer mittleren Periode mit dem Durchschnittswerth der zwei angrenzenden konnte man also einen

durch die abundante Fleischfütterung hervorgerufenen Einfluss auf das Versuchsresultat ausschliessen. Wenden wir nun diese Berechnung auf den vorliegenden Versuch an, so ergibt sich:

Tabelle VII.

Tägliche Stickstoffausscheidungen in g			
einmalige Fütterung	mehrmalige Fütterung	Differenz absolut	Differenz in %
$\frac{2+6}{2}$ Tag	4. Tag		
31,89	30,92	0,97	3,1
6. Tag	$\frac{4+8}{2}$ Tag		
33,15	31,48	1,67	5,3

Diese Zahlen lehren, dass unter günstigen Bedingungen die Vertheilung des Futters auf mehrere Mahlzeiten die Eiweisszersetzung herabsetzt.

Um ein anschauliches Bild von den Versuchs-Resultaten geben zu können, habe ich die täglichen Stickstoffausscheidungen in Form einer Curve aufgetragen. Die einzelnen Versuchstage bilden die Abscissenabschnitte, die an ersteren erfolgten Stickstoffausscheidungen die Ordinaten.

(Siehe Tabelle VIII auf S. 493.)

Zum Verständniss der Curve habe ich nur noch hervorzuheben, dass die schraffirten Felder sich auf die Tage mit vertheilter Fütterung beziehen.

Hätte ich, wie Munk gethan hat[1]), nur die zwei ersten Perioden in Betracht gezogen, so hätte auch dieser Versuch zu der irrigen Anschauung geführt, dass die Vertheilung des Futters auf mehrere Mahlzeiten den Eiweisszerfall begünstigt.

Wir haben:

Stickstoffausscheidungen in g		
I. Periode (einmalige Fütterung)	II. Periode (vertheilte Fütterung)	Differenz
56,80	59,34	+ 2,54

1) Pflüger's Archiv Bd. 58 S. 359 u. 360.



Tabelle VIII.

d. h. in der zweiten Periode mit vertheilter Fütterung ist die Stickstoffausscheidung um 2,54 g höher als in der ersten Periode. Ich glaube gezeigt zu haben, dass ein solcher Vergleich zweier direct aufeinander folgender Perioden unstatthaft ist.

Die Resultate meiner Versuche stehen also völlig im Einklang mit den Anschauungen, welche Voit auf Grund seiner Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Eiweisszufuhr und Eiweisszersetzung schon vor Jahren dargelegt hat, und auf

welche ich zu Anfang dieser Veröffentlichung kurz hingewiesen habe.

Um weitere Stützpunkte für die Auffassung zu finden, dass mit der Verminderung der Resorption auch der Eiweisszerfall eine Aenderung erfahren müsse, habe ich auch den Gang der Stickstoffausscheidungen näher verfolgt. Zu diesem Zwecke wurde der Hund an den entscheidenden Tagen mehrere Male katheterisirt und der in den ausgeschiedenen Harnportionen enthaltene Stickstoff bestimmt. Die Ergebnisse finden sich in Tab. IX verzeichnet.

Tabelle IX.

	Stickstoff in g				
	mehrmalige Fütterung				einmalige Fütterung
	Zufuhr	Abgabe mit dem Harn			Abgabe mit dem Harn
		4. Tag	8. Tag	$\frac{4. + 8. \text{ Tag}}{2}$	6. Tag
8—12 Uhr	5,82	4,17	4,57	4,37	5,39
2—4 »	5,82	4,84	5,04	4 94	8,37
4—8 »	5,82	4,79	4,81	4,80	7,75
8—12 »	5,82	5,20	4,95	5,08	6,05
12—8 »	11,65	11,42	12,16	11,79	5,09

Ich habe der Tabelle nur hinzuzufügen, dass die angeführten Perioden mit den Fütterungsperioden zusammenfallen, sodass die letzte Periode, in welcher, zwölf Uhr Nachts, die doppelte Menge Fleisch verfüttert wurde, auch den doppelten Zeitraum umfasst, wie bei den vorausgehenden Perioden. Zum Vergleiche dient das Mittel aus den beiden Tagen bei mehrmaliger Futteraufnahme mit dem sechsten Tage, an dem das Futter Früh 8 Uhr aufgenommen worden war.

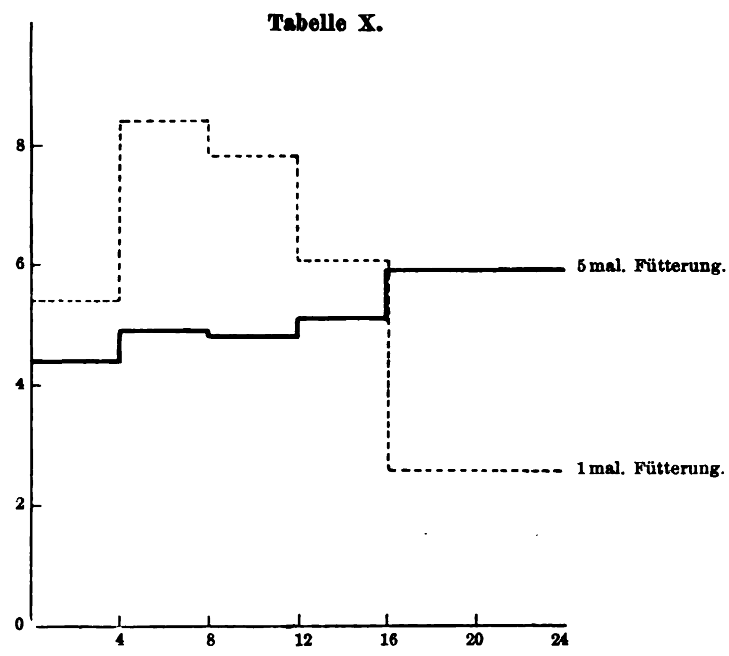
Um das verschiedene Verhalten der Stickstoffausscheidungen in diesen Reihen besser zum Ausdruck zu bringen, habe ich die angeführten Resultate in einer graphischen Darstellung wiedergegeben.

(Siehe Tabelle X auf S. 495.)

In diesen Curven sind die einzelnen Tagesperioden auf der Abscissenachse aufgetragen, während die Ordinaten die in den genannten Zeiträumen ausgeschiedenen Stickstoffmengen bedeuten.

Jede Periode dauerte 4 Stunden. Da der von 12 Uhr Nachts bis 8 Uhr Morgens ausgeschiedene Harn im Ganzen aufgefangen wurde, habe ich, um die gleiche Zeitdauer der Perioden einhalten zu können, für die Stickstoffausscheidung der letzten zwei Perioden je die Hälfte der von zwölf Uhr Nachts bis acht Uhr Morgens erhaltenen Stickstoffmengen eingezeichnet. Die gestrichelte Linie bezieht sich auf die vierstündigen Stickstoff-

Tabelle X.



abgaben bei einmaliger Fütterung (6. Versuchstag) die ausgezogene auf diejenigen bei vertheilter Fütterung (Mittel aus viertem und achtem Tag). Wenn wir beide Curven miteinander vergleichen, so muss uns sofort ihr ganz verschiedener Verlauf auffallen.

Die Curve, welche die Stickstoffausscheidung bei einmaliger Fütterung darstellt, steigt ziemlich steil an, erreicht schon in der zweiten Periode, also vier bis acht Stunden nach Aufnahme der Nahrung ihren Gipfel und fällt dann allmählich ab. Diese Curve stimmt ganz mit den von Feder[1]) bei Fleischfütterung erhaltenen Curven überein. Nur kommt bei der meinigen der

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 541.

allmähliche Abfall der Stickstoffausscheidungen in den späteren Tagesstunden nicht so zum Ausdruck, weil ich nur für vier Stunden, zuletzt sogar nur für acht Stunden, die Stickstoffausscheidung untersucht habe, während Feder's Zahlen sich auf viel kleinere Abschnitte beziehen.

Eine von der ersten ganz verschiedene Form weist die zweite Curve auf, welche den Verlauf der Stickstoffausscheidungen bei mehrmaliger täglicher Fütterung darstellt. Diese Curve ist verhältnissmässig niedrig, erreicht sehr wahrscheinlich schon zwei Stunden nach der ersten Futteraufnahme ihr Maximum, um sich mit geringen Schwankungen auf gleicher Höhe zu halten. Nur für die acht letzten Stunden, zu Anfang deren eine grössere Futterration gegeben wurde, tritt eine weitere Erhebung auf; das ist zu einer Zeit, wo die Curve der einmaligen Futteraufnahme schon sehr tief abgesunken ist.

Wie lassen sich nun diese Unterschiede in den beiden Curven erklären? Schon Feder[1]) hat zur Deutung der Differenzen in den Stickstoffausscheidungen der einzelnen Tagesperioden die Resorptionsgeschwindigkeiten herangezogen, welche Schmidt-Mülheim[2]) für Fleisch am Hunde festgestellt hat. Er macht darauf aufmerksam, dass, abgesehen von den ersten zwei Stunden nach der Nahrungsaufnahme, die Eiweisszersetzung mit der resorbirten Eiweissmenge gleichen Schritt hält, sodass der Organismus nach Abschluss der Resorption, welche ungefähr in der dreizehnten Stunde erfolgt, nur mehr von den während der ersten zwei Stunden im Körper aufgespeicherten Eiweissmengen zehrt. Mag Feder's Anschauung richtig sein oder nicht, jedenfalls geht aus seiner Zusammenstellung hervor, dass der Eiweisszerfall relativ hoch ist, so lange aus dem Darmschlauch weiteres Eiweiss in den Körper gelangt, während derselbe augenblicklich heruntergeht und langsam absinkt, wenn die Resorption ihr Ende erreicht hat. Später hat Erwin Voit in einem noch nicht veröffentlichten in der Gesellschaft f. Morph. u. Physiol. in München gehaltenen Vortrage an mehreren Beispielen nachgewiesen, dass

1) a. a. O.
2) Du Bois' Archiv 1879, S. 39.

der Eiweisszerfall proportional der vom Darme in den Organismus übergegangenen Eiweissmenge abläuft.

Nach diesem Gesetze lässt sich die Verschiedenheit im Verlaufe unserer beiden Curven sehr leicht erklären. Bei der einmaligen Futteraufnahme ist zu Ende der ersten Periode beinahe die Hälfte der gefütterten Eiweissmenge schon resorbirt, es steigt deshalb die Eiweisszersetzung rapide an, um dann zu Anfang der vierten Periode, wo nunmehr die Resorption vollendet ist, allmählich abzusinken in dem Maasse, als durch die vorausgehende Zersetzung das mit der Nahrung zugeführte Eiweiss an Menge abnimmt.

Ganz anders verhält es sich, wenn wir mehrere Male am Tage das Futter aufnehmen lassen. Hier ist die Menge, welche in der Zeiteinheit resorbirt wird, nur gering, weil nur $\frac{1}{6}$ (bezw. $\frac{2}{6}$) der Tagesmenge auf einmal gefüttert wurde. Es kann also die Eiweisszersetzung nicht in dem Maasse ansteigen, hält sich vielmehr auf annähernd gleicher Höhe, da in dem Zeitpunkte, wo die neue Fütterung stattfindet, erst ungefähr die Hälfte der vorausgehenden Mahlzeit resorbirt ist. Erst mit Beginn der zwei letzten Perioden, wo die Ration verdoppelt wurde, erhöht sich der Eiweisszerfall etwas, offenbar weil mit dieser grossen Zufuhr auch die Resorption entsprechend in die Höhe ging. Wir sehen, es hängt der Eiweisszerfall mit der Grösse der Resorption zusammen.

Dadurch wird es auch höchst wahrscheinlich gemacht, dass die Vermehrung der Eiweisszersetzung, welche ich bei einmaliger Nahrungsaufnahme gegenüber der mehrmaligen Fütterung gefunden habe, auf die gleiche Ursache, nämlich auf die Verschiedenheit der Resorption, zurückzuführen ist. Wenn man mehrere Tage nach einander ungleiche Mengen Eiweiss zuführt, so steigt und sinkt der Eiweisszerfall analog der Zufuhr, d. h. es wird um so mehr zersetzt, je grösser die Zufuhr ist. Das Gleiche findet auch in den einzelnen Tagesperioden statt. Wenn bei grosser Resorption die in den Organismus aufgenommene Eiweissmenge ansteigt, ist auch der Zerfall ein grosser und umgekehrt. Da nun bei einmaliger Futteraufnahme die Resorption schon in

den ersten Perioden des Tages eine ziemliche Höhe erreicht, so muss auch der Zerfall des Eiweisses, wie dies meine Curve der periodischen Stickstoffausscheidung direkt zeigt, eine grosse sein. Und gerade weil so verhältnissmässig rasch das zugeführte Eiweiss aufgebraucht wird, sinkt auch zu Ende des Tages die Zersetzung so tief herab. Eine so hohe Eiweisszersetzung, wie bei einmaliger Fütterung, kann bei mehrmaliger in keiner Periode des Tages eintreten, weil hier die den Zellen zu Gebote stehende Eiweissmenge über eine gewisse Höhe nicht hinausgeht. Daher kommt es auch, dass in diesem Falle ein Ansatz leichter erzielt werden kann.

J. Munk ist, wie erwähnt, durch seine unrichtige Versuchsanordnung zu anderen Ergebnissen als ich gekommen. Er hat nämlich bei mehrmaliger Nahrungsaufnahme eine etwas erhöhte Stickstoffausscheidung gefunden. Wenn nun seine Resultate falsch sind, muss auch die Erklärung derselben auf unrichtigen Voraussetzungen beruhen. Er sagt[1]: »Während der Dauer maximaler Resorption (3.—6. Stunde) ist die stündlich aufgesaugte Eiweissmenge so beträchtlich, dass sie, obwohl durch den Fleischgenuss, wie bekannt, der Gesammtstoffwechsel erheblich gesteigert wird, nicht völlig verbraucht werden kann. Dann folgt für die letzten 10—11 Stunden des resp. Tages der niedrige Eiweissumsatz des Hungerzustandes. Aus diesen beiden Gründen lässt sich so bei einmaligem Fleischgenuss leichter ein Eiweissansatz erzielen, als bei fraktionirter Nahrungsaufnahme ..... weil bei fraktionirter Nahrungsaufnahme ein stetiger Zufluss mässiger Eiweissmengen aus dem Darm in's Blut stattfindet und in Folge davon auch der Eiweissumsatz sich mit geringen Schwankungen nach oben und unten andauernd auf ziemlicher Höhe erhält und kaum je bis zu dem niedrigen Werth des Hungerzustandes absinkt.«

J. Munk stellt sich offenbar vor, dass sein Hund, sobald die Resorption aufgehört hat, sich hinsichtlich des Eiweisszerfalles gleich einem hungernden Thiere verhält, d. h., dass das während der ersten 14 Stunden nicht zersetzte Eiweiss auch in den späteren Stunden nicht angegriffen werde. Davon kann

1) Pflüger's Archiv Bd. 58 S. 362 Z. 13 v. u.

aber wohl keine Rede sein. Meine eigenen Curven der periodischen Stickstoffausscheidungen und insbesondere die von Feder mitgetheilten zeigen, dass auch nach dem Aufhören der Resorption der Eiweisszerfall gegenüber dem Hunger bedeutend erhöht ist. Die Stickstoffausscheidung nähert sich allerdings langsam der Hungerausscheidung, ist aber selbst in den letzten 2 Stunden des Versuchstages noch höher als diese. Zum Beweise hierfür möchte ich eine Stickstoff-Curve Feder's, welche er bei Zufuhr von 500 g Fleisch erhalten hat, anführen.[1])

Tabelle XI.

Stickstoff ausgeschieden in 2stündigen Perioden in g													Stickstoff ausgeschied. im Hunger in 2 Stunden im Mittel
Periode	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	1,41	2,06	2,37	2,33	2,15	1,84	1,31	0,96	0,87	0,79	0,79	0,57	0,44

In den letzten 10 Stunden wurden im Ganzen noch 3,98 g Stickstoff ausgeschieden, das ist im Mittel um 81 % mehr als im Hunger. In den ersten 14 Stunden findet allerdings ein Ansatz von Eiweiss statt, derselbe wurde aber bei Feder's Versuch während der nächsten 10 Stunden völlig aufgebraucht und die Stickstoffcurve nähert sich gerade deshalb immer mehr der Hungerausscheidung, weil der Vorrath an Eiweiss immer kleiner und kleiner wird.

Wenn nun bei fraktionirter Aufnahme die Eiweisszersetzung nicht heruntergeht, sondern auf einer gewissen Höhe sich hält, so beweist das nichts anderes, als dass bis zur letzten Periode der Vorrath an Eiweiss noch nicht verbraucht ist.

Ich kann auch nicht einsehen, inwiefern — wie Munk glaubt — die Verhältnisse bei Fütterung mit Fleisch und Kohlehydraten principiell anders gelagert sein sollten. Wenn unter dem Einfluss der Kohlehydrate in den ersten Perioden weniger Eiweiss zerfällt, so ist der Ansatz doch um so grösser, also eine Ersparung von Eiweiss um so leichter möglich. Wird dies durch

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 541.

den Versuch nicht bestätigt, so ist das gerade ein Beweis gegen die Auffassung Munk's.

Ich habe schliesslich noch auf eine Vorstellung einzugehen, welche Adrian in seinen schon erwähnten Arbeiten zum Ausdruck gebracht hat. Auch er ist — allerdings ohne zwingende Beweise hierfür beibringen zu können — der Ueberzeugung, dass bei fraktionirter Nahrungsaufnahme der Eiweisszerfall geringer ist, sucht sich dies aber auf ganz andere Weise zu erklären. Er glaubt, dass bei den kleinen Mengen, die bei fraktionirter Fütterung auf einmal in den Verdauungsschlauch gelangen, die Bedingungen für die Resorption günstiger seien und dieselbe rascher erfolge. Aus diesem Grunde würde, so meint er, eine weitergehende Spaltung der Eiweisskörper unter dem Einfluss des Pankreassecretes vermieden, und auch die Eiweissfäulniss auf ein geringeres Maass eingeschränkt. Er thut sich sogar etwas darauf zu gute, auf diesen Punkt, welcher doch jedenfalls bei der Verwerthung der Nahrungsstoffe sehr zu berücksichtigen sei, aufmerksam gemacht zu haben. Nach Adrian beruhen also die günstigen Bedingungen für den Eiweissansatz bei mehrmaliger Nahrungsaufnahme auf einer gewissermaassen vermehrten Eiweisszufuhr oder mit anderen Worten, auf einer geringeren Eiweissspaltung im Darmtraktus.

Ich will gleich betonen, dass die von Adrian erwähnten Punkte schon von verschiedenen Forschern besprochen worden sind. Der Grund, weshalb auf dieselben bei Ernährungsversuchen, wenigstens beim Fleischfresser, bisher keine Rücksicht genommen worden ist, liegt wohl daran, dass über die Grösse dieser Spaltungsvorgänge im Verdauungskanal nichts bekannt war und man sie ihres geringen Umfanges halber vernachlässigen zu können glaubte.

Ich will versuchen, nachzuweisen, dass auf unsere Versuchsresultate die Zersetzungsvorgänge im Darmkanal keinen nennenswerthen Einfluss ausüben können.

Hinsichtlich des ersten Punktes ist durch die Kühne'schen Versuche allerdings bekannt, dass das Pankreassecret aus Eiweiss Amidosäuren abzuspalten vermag, aber doch erst nach längerer

Einwirkung. Nun sind bei den kleinen Chymusmengen, welche im Dünndarm des Fleischfressers bei Fleischnahrung vorgefunden werden, und bei der so bedeutenden Oberfläche der Dünndarmschleimhaut, die Bedingungen für die Resorption so günstig, dass an eine längere Einwirkung der Secrete auf die in Lösung übergeführten Eiweisskörper gar nicht gedacht werden kann. Aus der Untersuchung Schmidt-Mülheim's[1]) über die Resorptionsgeschwindigkeit des Eiweisses beim Hunde lässt sich berechnen, dass in allen Perioden des Verdauungsgeschäftes nie mehr als 4 bis 8 % der Trockensubstanz des aufgenommenen Futters im Darmkanal sich vorfindet, obwohl Schmidt-Mülheim nicht unbeträchtliche Mengen von Fleisch auf einmal gefüttert hatte. Es war ihm deshalb auch nur in einem einzigen Falle möglich, Tyrosin innerhalb des Darmschlauches eben nachzuweisen. Auch von Leucin fand er nur Spuren, obwohl er gewöhnlich den gesammten Darminhalt darauf verarbeitete.

Zu den gleichen Resultaten kam Nencki mit seinen Schülern Macfadyan und Sieber.[2]) Diese Forscher hatten Gelegenheit, bei einer Frau mit einer gerade an der Einmündungsstelle in's coecum befindlichen Dünndarmfistel den täglich aus der Fistel ausfliessenden Darminhalt zu untersuchen. Sie fanden, trotzdem sie die Entleerungen von vier Tagen zusammen auf Amidosäuren untersuchten, nicht einmal Spuren davon.

Eine weitergehende Spaltung der Eiweisskörper durch die Verdauungsfermente ist also normaler Weise nach diesen Befunden überhaupt nicht vorhanden.

Was nun die Eiweissfäulnis betrifft, so ist zunächst hervorzuheben, dass Gährungsvorgänge vor allem in den Vormägen und im Dickdarm vorhanden sind, während sie im Drüsenmagen und im Dünndarm mehr oder weniger zurücktreten, was schon aus den geringen Gasmengen hervorgeht, welche Tappeiner[3]) aus diesem Abschnitt erhalten konnte. Noch geringer ist hier die Eiweissfäulniss, besonders bei Omnivoren und Fleischfressern.

---

1) a. a. O.
2) Zeitschr. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 28 S. 311.
3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 228.

Der Magen- und Dünndarminhalt solcher Thiere zeigt in der Regel keinen fauligen Geruch, wie ihn der Dickdarminhalt und die Faeces aufweisen. Den gleichen Befund konnten Nencki, Macfadyan und Sieber in ihrer schon erwähnten Untersuchung in den Entleerungen der Dünndarmfistel feststellen. Sie fanden, trotzdem sie die Entleerungen mehrerer Tage zur Prüfung verwandten, kein Indol, kein Scatol, nur zuweilen ganz schwache Reaction mit Millon's Reagens, und ebensowenig, wie gesagt, Leucin und Tyrosin. Die Producte der Eiweissfäulniss waren also höchstens in Spuren vorhanden.

Der Grund hierfür liegt wohl darin, dass in dem Magen durch die freie Salzsäure die meisten niedrigen Organismen absterben oder wenigstens in ihrer Lebensfunction so beeinträchtigt werden, dass sie erst längere Zeit der Erholung bedürfen, um wieder eine grössere Gährthätigkeit entfalten zu können. Es gelang zwar den oben erwähnten Forschern in den Darmentleerungen eine Reihe von Mikroben nachzuweisen, die meisten waren aber nach ihrer Angabe unbeweglich und in ihrer Lebensfähigkeit geschwächt. Sie sagen wörtlich[1]: »Es geht also aus unserer chemischen und bakteriologischen Untersuchung hervor, dass unter normalen Verhältnissen im menschlichen Dünndarm das Eiweiss in der Regel gar nicht oder ausnahmsweise in ganz geringer Menge zersetzt wird. Die im Dünndarm befindlichen Mikroben zersetzen vorzugsweise die Kohlehydrate unter Bildung von Aethylalkohol, der beiden Milchsäuren, Essigsäure und Bernsteinsäure.« Dann heisst es weiter[2]: »Die schädliche Einwirkung der Säure (auf die Mikroorganismen) findet auch im ganzen Dünndarm statt, so dass wir bei wiederholten Ueberimpfungen aus dem Dünndarminhalt nie fäulnissbewirkende Bakterien isoliren konnten, was doch aus dem Dickdarm der gleichen Frau so leicht möglich war.«

Wir dürfen aus diesen Befunden wohl den Schluss ziehen, dass irgendwie nennenswerthe Zersetzungen der Eiweisskörper während des Aufenthaltes im Magen und Dünndarm bei Fleisch-

1) Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 28 S. 338.
2) Ebenda S. 342.

fressern nicht vorkommen, dass mithin die Fäulniss auf den Dickdarm beschränkt bleibt. Wenn wir uns nun weiter daran erinnern, dass die Hauptmasse der Eiweisskörper bei der Durchwanderung des Dünndarms resorbirt wird, so dass überhaupt nur ein relativ kleiner Bruchtheil in den Dickdarm gelangt, — im Nencki'schen Versuche war es etwa 14% der Gesammtmasse, — so kommen wir zur Ueberzeugung, dass die Eiweissfäulniss schon an und für sich von kaum nennenswerther Bedeutung ist. Noch viel weniger aber kann sie ausschlaggebend sein, wenn es sich gar nicht um die absolute Menge, sondern nur um die Differenz handelt, welche bei der fractionirten Nahrungsaufnahme gegenüber der einmaligen auftreten könnte.

Welche Beweise führt nun Adrian für seine Anschauungen an? Er muss selbst zugestehen, dass die Trocken- und die Stickstoff-Mengen des Kothes bei einmaliger und mehrmaliger Fütterungsweise nicht wesentlich verschieden ist, was doch angenommen werden müsste, wenn die Eiweissfäulniss in einem Falle erheblich zugenommen hätte, denn ein Theil der Fäulnissproducte geht doch sicher in den Koth über. Er fand[1]):

Tabelle XII.

Kothmenge für 10 Tage in g		
Fütterungsweise	Trockensubstanz	Stickstoff
Einmalig	45,97	3,67
Viermalig	45,40	3,36
Einmalig	49,37	4,17

Es schwanken also die Zahlen unter den gleichen Versuchsbedingungen weit erheblicher als die Zahlen der zwei ersten Reihen, welche unter ungleichen Versuchsbedingungen gewonnen worden sind. Seine einzige Stütze für so weitgehende Schlüsse ist die Differenz in den Aetherschwefelsäuren, welche er im Harn bestimmt hat. Die Zahlen sind:

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 19 S. 132.

Tabelle XIII.

Periode	Dauer in Tagen	Fütterungsweise	Ausgeschieden pr. Tag in g	
			Aetherschwefelsäure als $BaSO_4$	Indigo
1	10	1malig	0,275	—
2	4	4 »	0,194	—
3	10	4 »	0,217	0,105
4	4	1 »	0,308	0,100
5	10	1 »	0,299	0,142

Auch hier sind die Zahlen für die Perioden gleicher Versuchsanordnung ziemlich schwankend. Er findet sogar einmal in der Periode 4 bei einmaliger Fütterung weniger Indigo als bei mehrmaliger Fütterung in Periode 3, sodass diese Differenzen immerhin auf Zufall beruhen könnten, zumal auch die Stickstoffausscheidung sehr erhebliche Differenzen aufweist. Nehmen wir aber einmal die Zahlen der zehntägigen Tagesperioden für richtig an, so erhalten wir als Mittel:

bei einmaliger Fütterung 0,287
» viermaliger » 0,217.

Es verhalten sich also die Aetherschwefelsäuren wie 1 : 1,32, d. i. ungefähr dasselbe Verhältniss, welches auch Munk in dem schon erwähnten Versuche erhalten hat.

Wollte man nun die in meinem Versuche auftretenden Differenzen bei einmaliger und fractionirter Nahrungsaufnahme wirklich auf eine Veränderung der Eiweissfäulniss beziehen, so käme man dadurch hinsichtlich der letzteren bei einmaliger Nahrungsaufnahme zu ganz unmöglichen Werthen. Wenn nämlich die Grösse der Eiweissfäulniss bei den verschiedenen Fütterungsarten wie 1 : 1,32 sich verhält, so wäre sie bei mehrmaliger Nahrungsaufnahme um 24,2% geringer als bei einmaliger. Ich habe nun in einem Falle bei fractionirter Fütterung eine Verminderung der Eiweisszersetzung um 1,67 g Stickstoff erhalten. Wäre diese Herabminderung durch Eiweissfäulniss bedingt, so ergäbe sich für die Grösse der Eiweissfäulniss bei einmaliger

Fütterung mit einem Eiweisszerfall von 33,15 g Stickstoff die Gleichung:

$$24{,}2 : 100 = 1{,}67 : x; \qquad x = 6{,}9,$$

d. h. es wäre in diesem Falle 6,9 g Stickstoff oder ungefähr 21% der Gesammtmasse in Form von Zersetzungsproducten in die Organe übergegangen.

Während ich mit Fertigstellung dieser Abhandlung beschäftigt war, erschien über denselben Gegenstand eine Arbeit von F. v. Gebhardt[1]). Ihre Resultate stimmen mit den meinigen überein, nur ist die Vermehrung der Stickstoffausscheidung für den Tag bei einmaliger Futteraufnahme etwas geringer, entsprechend der weniger günstigen Versuchsanordnung. v. Gebhardt sucht die Ursache für diese Vermehrung mit Adrian in der Zunahme der Eiweissfäulniss, ohne aber diese Ansicht durch Analysen zu stützen. Ich brauche deshalb an dieser Stelle nicht noch einmal auf diesen Punkt zurückzukommen.

1) Pflüger's Archiv Bd. 65 S. 611.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Körperstellung und Respiration auf die Gehirnbewegungen beim Hunde.

Von

V. O. Sivén.

Obgleich die sogenannten Gehirnbewegungen von mehreren hervorragenden Forschern durch zahlreiche und bedeutende Untersuchungen studirt worden sind, so sind die Ansichten in vielen Punkten noch immer streitig, und man muss mit Fredericq (1885) das Fehlen von Thierexperimenten in letzterer Zeit als einen wesentlichen Mangel beim Studium dieser Erscheinungen bezeichnen. Ausser Leyden (1866) und Jolly (1871), welche bei ihren grundlegenden Untersuchungen über den Hirndruck ihre Aufmerksamkeit, wenn auch mehr nebenhin, den Hirnbewegungen widmeten, hatte vor Fredericq niemand ausser Salathé sich damit beschäftigt, diese Bewegungen graphisch an Thieren (Hunden und Kaninchen) zu untersuchen.

Mit Ausnahme von Knoll's gründlicher Arbeit und Falkenheim's und Naunyn's, sowie Werthheimer's Veröffentlichungen, in welchen beiden Arbeiten diese Fragen nur im Vorbeigehen behandelt werden, sind in den letzten 12 Jahren keine neuen experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen.

Unter solchen Umständen schien mir die Veröffentlichung folgender experimenteller Untersuchungen berechtigt.

Da speciell über die Ursache der respiratorischen Hirnbewegungen keine Uebereinstimmung herrscht — ob sie hauptsächlich durch Druckschwankungen in den Venen hervorgerufen werden (Leyden, Fredericq, Falkenheim und Naunyn, Knoll u A.) oder in den Arterien (Salathé, Wertheimer) — so waren diese anfangs Gegenstand meiner Studien.

Im Laufe der Arbeit wurde jedoch meine Aufmerksamkeit auf den Umstand gerichtet, dass die Körperstellung (und besonders die Lage des Kopfes) einen grossen Einfluss hatte, nicht nur auf die Hirnpulsation, sondern auch auf die Lage des Gehirns in der Schädelhöhle; und da diese Umstände, sonderbarerweise bei den experimentellen Arbeiten sehr übersehen worden sind, habe ich in diesem Zusammenhange auch die Resultate mittheilen wollen, zu denen mich die Untersuchung dieser Verhältnisse führten, indem ich mir vorbehalte, späterhin näher auf diese interessanten und für die Circulationsverhältnisse des Gehirns nicht ganz bedeutungslosen Fragen einzugehen.

Die folgenden experimentellen Untersuchungen sollen somit einen weiteren Beitrag bilden zur Kenntniss:

1. des Einflusses, den die Körperstellung auf die Hirnpulsation und die Lage des Gehirns in der Schädelhöhle ausübt.

2. der respiratorischen Gehirnbewegungen.

I. Beobachtungen über den Einfluss der Körperstellung auf die Gehirnbewegungen und die Lage des Gehirns in der Schädelhöhle.[1])

Nach Trepanation des Schädels und Entfernung der Dura mater bemerkt man häufig, dass das Gehirn keine Spur von

1) Bei Ausführung folgender Untersuchungen wurde derart vorgegangen, dass das Thier narkotisirt und in Bauchlage auf übliche Weise auf dem Munk'schen Operationsbrett fixirt wurde, worauf eine Trepanationsöffnung von 1,5 cm im Durchmesser am Os parietale, ungefähr 0,5 cm von der Mittellinie, gebohrt wurde. Das Heben und Senken des Kopfes geschah wie gewöhnlich bei den auf dem Munk'schen Operationsbrette ausgeführten Experimenten. Heben und Senken des Vorder- oder Hinterkörpers wurde ganz einfach derart ausgeführt, dass das Operationsbrett an einem Ende aufgehoben wurde (ungefähr 45°), während das andere Ende auf einer Unterlage ruhte. Als Versuchsthiere dienten ausschliesslich Hunde.

Pulsation zeigt. Erst nach einiger Zeit — ein bis zwei Minuten — gewöhnlich nach Abfluss von etwas Cerebrospinalflüssigkeit, fängt es an zu pulsiren.

Dieses ist von mehreren Forschern beobachtet worden (Lamure, Haller, Ravina, Donders u. A.) und soll nach Althann eigentlich die Regel sein. »Eine Ausnahme von diesem Verhalten« — sagt er — »findet nur dann statt, wenn entweder der Schädelinhalt sehr schwach gespannt, daher auch die Dura an der Trepanationsstelle schlaffer ist und ihrer stärkeren Ausbuchtung einen geringeren Widerstand entgegenstellt oder wenn die Bewegungen sehr stark sind, wie bei forcirter Respiration.«[1])

Dass man hierin weder von Regel noch Ausnahme sprechen kann, geht daraus hervor, dass diese Erscheinung ganz und gar darauf beruht, in welcher Lage sich der Kopf des Thieres bei der Operation befindet.

Wird der Kopf im Verhältniss zum übrigen Körper niedrig gehalten, so dass der Schädel des Thieres unter oder in gleicher Höhe mit dem Rücken steht, so findet man nach der Trepanation constant, dass die Dura mater gar nicht oder kaum merkbar pulsirt, während sie sich gleichzeitig in der Trepanationsöffnung vorwölbt. Wird die Dura beschädigt, so fliesst gewöhnlich Cerebrospinalflüssigkeit ab, einmal mehr, das andere Mal weniger, und wie bei der Dura, so lässt sich auch an der entblössten Gehirnpartie keine oder nur äusserst schwache Pulsation entdecken. Lässt man den Kopf in dieser Stellung, so zeigt das Gehirn, wenn die Trepanationsöffnung nicht allzu klein ist, häufig die Tendenz zu prolabiren.

Erhöht man den Kopf des Thieres um 8—10—15 cm ungefähr (jedoch so, dass dabei keine Drehung des Nackens stattfindet), so sieht man wie das Gehirn unmittelbar in die Schädelhöhle hineinsinkt; zwischen der Gehirnoberfläche und dem Schädel bildet sich ein ziemlich grosser Zwischenraum (2—3 mm) und das Gehirn fängt gleich an lebhaft zu pulsiren. In dieser

1) Althann, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Circulation. Der Kreislauf in der Schädelhöhle. Dorpat 1871, S. 117.

Stellung kann der Kopf stundenlang erhalten werden, ohne dass sich ein Prolaps bildet, vorausgesetzt, dass das Thier stille liegt und nicht spannt oder heftige Respirationsanstrengungen macht.

Senkt man den Kopf auf das ursprüngliche Niveau, so hebt sich das Gehirn im Schädel gegen die Trepanationsöffnung, legt sich dicht an den Knochen, die Gehirnpulsation wird bedeutend schwächer; und lässt man den Kopf eine Zeit lang in dieser Stellung, so zeigt das Gehirn wieder die Neigung vorzufallen.

Hält man dagegen den Kopf bei der Trepanation hoch, 8—10—15 cm höher als den Rücken, so sieht man nach Entfernung des Knochenstückes die Dura mater sofort pulsiren. Sie wölbt sich gewöhnlich nicht in der Trepanationsöffnung vor, sondern ist im Gegentheil concav eingesunken und bei Einschnitt in dieselbe rinnt nicht ein Tropfen Cerebrospinalflüssigkeit aus. Das Gehirn ist gleichsam in der Schädelhöhle eingesunken und pulsirt gleich nach Entfernung der Dura mater. Senkt man den Kopf, so legt sich das Gehirn unmittelbar an die Trepanationsöffnung, die Pulsation wird schwächer und kann sogar ganz verschwinden, um bei Hebung des Kopfes wieder hervorzutreten.

Dieselbe Erscheinung wie bei Hebung und Senkung des Kopfes wird auch beobachtet bei abwechselnder Hebung und Senkung des Vorder- und Hinterkörpers.

Schon Ravina[1]) beobachtete, dass die Gehirnpulsation geschwächt wird und fast aufhört, wenn man das Thier an den Hinterbeinen aufhängt. Salathé[2]) hat graphisch dasselbe und zugleich eine Steigung der ganzen Gehirnpulscurve gezeigt. Als Salathé dagegen die Lage des Körpers aus einer horizontalen in eine verticale mit dem Kopfe nach oben verwandelte, so sank die Gehirnpulscurve ohne dass sich die Pulsation wesentlich veränderte. Bei diesen Lageveränderungen beobachtete er auch, dass das Gehirn bei gesenktem Kopfe zu Prolaps neigte,

---

1) Nach Althann, a. a. O. S. 118.

2) Salathé, Recherches sur le mécanisme de la circulation dans la cavité cephalo-rachidienne. Travaux du laboratoire de Marey. Paris 1876, p. 378.

während dagegen bei erhöhtem Kopfe die Dura mater concav und die mehr oder weniger eingesunkene Gehirnoberfläche blass war.

Die bei diesen Lageveränderungen beobachtete Beweglichkeit des Gehirns ist vollkommen unabhängig von den gewöhnlichen Gehirnbewegungen, die mit den Pulsschlägen und der Respiration zusammenfallen und die Ursache derselben ist theils in einer wechselnden Blutfülle des Gehirns zu suchen, theils in einer ungleichen Vertheilung der Cerebrospinalflüssigkeit zwischen Schädelhöhle und Spinalkanal.

Senkt man z. B. den Kopf oder erhöht man den Hinterkörper, so wird natürlich der Blutabfluss vom Gehirn erschwert, während zugleich der Zufluss erleichtert wird. Das Volumen des Gehirns wird daher zunehmen und schon aus diesem Grunde nähert sich die Gehirnoberfläche der Trepanationsöffnung. Eine Verminderung der Blutfülle und also auch des Volumens findet dagegen statt bei Erhöhung des Kopfes oder Vorderkörpers, wodurch die Gehirnoberfläche von der Oeffnung entfernt wird. »Que cette diminution« — schreibt Salathé[1]) — »tienne à une moindre turgescence de l'élément vasculaire, cela est certain, mais il n'est pas moins certain aussi que du côté du liquide cephalo-rachidien, un déplacement a dû se produire du crâne vers le rachis.« Einen positiven Beweis dafür, dass dieses wirklich der Fall ist, gibt Salathé nicht.

Dass die Cerebrospinalflüssigkeit mit besonderer Leichtigkeit vom Schädel zur Wirbelsäule strömen kann und umgekehrt, geht unter anderem aus folgendem Umstande hervor: Legt man an einem Thiere mit trepanirtem Schädel, durch Resection eines Wirbelbogens (am besten im Nacken oder Dorsaltheile) auch die Dura mater spinalis frei und drückt leicht auf die Dura, so sieht man, wie das Gehirn sich bei jedem Druck gegen die Trepanationsöffnung hin hebt. Drückt man schnell nach einander auf die Dura, so beobachtet man, dass das Gehirn in der Trepanationsöffnung gleichsam förmlich hüpft. Es ist klar, dass diese

1) Salathé, De l'anemie et de la congestion cérébrales etc. Travaux du laboratoire de Marey. Paris 1877, p. 256.

Erscheinung nur darauf beruhen kann, dass bei jedem Druck auf die Dura spinalis Cerebrospinalflüssigkeit von der Wirbelsäule in den Schädel hinauf gepresst wird.

Auch bei Einspritzung einiger Cubikcentimeter physiologischer Kochsalzlösung in den Subarachnoidalraum der Wirbelsäule — am besten durch eine in die Cauda equina eingebundene Canüle — sieht man, wie sich das Gehirn bei jeder Einspritzung gegen das Trepanationsloch hebt. Wenn die Flüssigkeit durch die Canüle abfliessen kann, senkt sich das Gehirn wieder. Wird die Flüssigkeit zu heftig oder in zu grosser Menge eingespritzt, fällt das Gehirn leicht durch die Trepanationsöffnung vor.

Eigenthümlich ist dabei, dass die Flüssigkeit nur relativ wenig in der Trepanationsöffnung am Schädel hervorquillt, und dass man gewöhnlich bei der Einspritzung sieht, wie zunächst die Gehirnoberfläche sich in der Schädelhöhle zu heben anfängt, um dann erst, nachdem sie schon etwas gestiegen ist, von der Flüssigkeit überschwemmt zu werden. Die Versuche wurden mit dem gleichen Resultate an lebenden und eben getödteten Thieren ausgeführt.

Diese Versuche zeigen schon, dass die Cerebrospinalflüssigkeit beim Hervorbringen der Lageveränderungen des Gehirns, wie sie bei Veränderungen der Körperlage an demselben beobachtet werden, eine Rolle spielen können.

Einen weiteren Beweis dafür giebt folgendes Verfahren: Wenn man den Schädel auf gewöhnliche Weise trepanirt, die dura mater exstirpirt und die Lageveränderungen des Gehirns bei Heben und Senken des Kopfes u. s. w. beobachtet und darauf das ligamentum atlanto occipitale ausschneidet und durch abwechselndes Heben des Vorder- und Hinterkörpers so viel als möglich Cerebrospinalflüssigkeit abfliessen lässt, so findet man, dass die Gehirnoberfläche jetzt bei Ausführung derselben Bewegungen bedeutend träger und langsamer steigt und fällt. Dieses Phänomen wird jetzt nur durch die wechselnde Blutfülle des Gehirns hervorgerufen.

Die Rolle der Cerebrospinalflüssigkeit dabei muss man wohl auf folgende mechanische Art sich abspielend denken. Wird

der Kopf gehoben, so rinnt die Cerebrospinalflüssigkeit zunächst von den grossen Cisternen an der Hirnbasis und vielleicht auch von den Ventrikeln des Gehirns ab und strömt in die Subarachnoidalräume der Wirbelsäule über, die dank ihrer anatomischen Anordnungen dehnbar sind und aus diesem Grunde ihren Inhalt vermehren können. Das Gehirn erhält dadurch Gelegenheit gegen die Basis cranii herab- und vielleicht etwas zusammenzusinken, wenn auch der Inhalt der Hirnkammern sich vermindert. Wird der Kopf wieder gesenkt, so strömt die Cerebrospinalflüssigkeit zu diesen Cisternen zurück, welche sich füllen, wodurch die Hirnmasse aufgehoben wird.

Es lässt sich die Frage aufwerfen, ob das Gehirn nicht auch durch seine eigene Schwere zu Lageveränderungen innerhalb des Schädels beiträgt. Da dies Vermögen dem Gehirn nach den Untersuchungen von Luys[1]) und Colin[2]) nicht abgesprochen werden kann, so ist man wohl nicht berechtigt, diesen zu den oben beschriebenen Lageveränderungen mitwirkenden Factor ganz zu vernachlässigen.

Kommen diese Lageveränderungen des Gehirns auch im geschlossenen ungeöffneten Schädel vor?

Diese Frage lässt sich natürlich nicht ohne Weiteres beantworten. Dass die Cerebrospinalflüssigkeit beim Uebergang von der horizontalen zur verticalen Körperstellung eine Neigung zeigt, vom Schädel in die Wirbelsäule hinüberzuströmen, wird von Salathé angenommen, doch weiss man nicht in wie weit die Lage des Gehirns innerhalb des Schädels dadurch verändert wird. Salathé stellt folgende interessante und für die Circulationsverhältnisse des Gehirns überhaupt besonders bedeutungsvolle Hypothese auf: »On doit donc considérer les effets de la pesanteur sur la colonne du liquide céphalo-rachidien comme agissant à la façon d'une branche de siphon qui lutte d'une

---

1) Luys, De la locomobilité ou des changements de position du cerveau dans les differentes attitudes du corps. Bull. de l'Acad. de Méd. Paris 1884, p. 433.

2) Colin, Sur la locomotion du cerveau. Bull. de l'Acad. de Méd. Paris 1883, p. 459.

manière plus ou moins efficace contre les causes d'anémie cérébrale, quelles qu'elles soient: action de la pesanteur sur la circulation artérielle et veineuse du cerveau etc.«[1])

Die positiven Beweise für die Wahrheit dieser Hypothese fehlen jedoch noch.

Es ist hervorgehoben worden, dass die Gehirnpulsationen bei Lageveränderungen des Kopfes oder Körpers bedeutenden Veränderungen unterliegen, so dass sie bei gesenktem Kopfe schwächer werden, bei erhobenem deutlicher hervortreten. Die Ursache ist eine rein mechanische.

Durch Senken des Kopfes wird, wie oben beschrieben, das Gehirn in die Trepanationsöffnung gepresst, welche es gewissermaassen tamponirt, wodurch die Oscillationen bedeutend gehemmt werden. Hebt man den Kopf, so sinkt das Gehirn in die Cranialhöhle zurück und das mechanische Hinderniss für die Gehirnpulsation wird aufgehoben.

In einigen Fällen jedoch habe ich das umgekehrte Verhältniss beobachtet, indem die Gehirnpulsation bei Hebung des Kopfes geschwächt wurde, bisweilen sogar in dem Grade, dass sie kaum bemerkbar war. Wenn der Kopf dann gesenkt wurde, verstärkte sich die Pulsation. Dieses schien mir in solchen Fällen einzutreffen, wo das Gehirn bei Heben des Kopfes sehr stark in die Schädelhöhle hineingesungen war, so dass zwischen der Gehirnoberfläche und der Dura mater ein bedeutender — ungefähr 3 mm grosser — Zwischenraum entstand; als der Kopf wieder gesenkt wurde, zeigte das Gehirn nicht die gewöhnliche Tendenz zum Prolaps, weshalb auch kein mechanisches Hinderniss für die Gehirnpulsation entstand. Erhielt man aber den Kopf eine Zeit lang in dieser Stellung, so blieb auch jetzt die Neigung zum Prolabiren nicht aus, wobei auch die Gehirnpulsationen wieder geschwächt wurden.

Worauf dieses beruht, kann ich nicht entscheiden und will mich für jetzt auch nicht auf mehr oder weniger wahrscheinliche Vermuthungen über die Ursache dieser Erscheinung einlassen.

---

1) Salathé, a. a. O. p. 257.

Leyden[1]) gibt an, dass die Intensität der Hirnpulsation keine Veränderung erleidet, »ob man sie durch die Trepanationsöffnung des Schädels in der gewöhnlichen Lage betrachtet oder den Kopf des Thieres so umkehrt, dass die Hirnbasis nach oben und die Trepanationsöffnung nach unten zu liegen kommt«. Dieses ist wirklich der Fall, aber nur, wenn sich der Kopf des Thieres vor der Umkehrung so niedrig befand, dass die Hirnpulsation dadurch schon schwach war. Wird der Kopf dagegen in der Lage gehalten, in welcher die Hirnpulsation in der Regel am deutlichsten hervortritt, d. h. der Stellung entsprechend, in welcher der Hund gewöhnlich seinen Kopf hält, so wird bei der von Leyden beschriebenen Wendung des Thieres die Hirnpulsation constant geschwächt.

2. Die respiratorischen Bewegungen des Hirns.

Untersuchungsmethode. Leyden gibt die von ihm angewandte Methode zur Aufzeichnung der Hirnbewegungen beim Hunde nicht an. Salathé[2]) schraubte in die Trepanationsöffnung eine mit Wasser gefüllte Glasröhre ein, die durch einen Gummischlauch mit einer Marey'schen Trommel vereinigt wurde. Um die Oscillationen deutlicher hervortreten zu lassen, sah sich Salathé genöthigt, die Trepanationsöffnung sehr gross zu machen. Die Dura mater wurde bisweilen exstirpirt, bisweilen intact gelassen.

Fredericq wandte ein ähnliches Instrument an.[3])

Knoll[4]) durchstach das Ligamentum atlanto-occipitale mit einer Leber'schen Canüle, welche mit einer von ihm selbst construirten Registrirungskapsel in Verbindung stand.

Die bei meinen Untersuchungen zur Anwendung gekommene Methode weicht insofern von den oben erwähnten ab,

1) Leyden, Ueber Hirndruck und Hirnbewegungen. Archiv f. path. Anatomie. Virchow 1866, Bd. 37 S. 521.

2) Salathé, a. a. O. p. 363.

3) In Fredericq's Arbeit: Manipulations de physiologie. Paris 1892, S. 179 ist dasselbe abgebildet.

4) Knoll, Ueber die Druckschwankungen in der Cerebrospinalflüssigkeit und den Wechsel in der Blutfülle d. centralen Nervensystems. Sitzungsberichte d. Acad. d. Wiss. zu Wien 1886, Bd. 93 Abth. 3 S. 223—224.

als ich mich im Princip derselben Anordnung und ungefähr gleicher Apparate bediente, wie sie Jolly bei seinen Untersuchungen über den Hirndruck anwandte.

Die nähere Anordnung der Versuche ist in der Hauptsache folgende:

Als Versuchsthiere wurden ausschliesslich Hunde, gewöhnlich von mittlerer Grösse, angewandt.

Das Thier wurde erst einigermaassen betäubt durch subcutane Morphiuminjectionen (1 : 30 Phasmacopea fennica), in Dosen von 0,5—1 Pravaz'schen Spritze allmählich im Laufe von 2—3 Stunden applicirt, worauf es durch eine Mischung von gleichen Theilen Chloroform und Aether vollständig narkotisirt wurde. Das Narkoticum wurde derart benutzt, dass es nach Bedarf auf einen Schwamm gegossen und dieser dem Thiere vor die Schnauze gehalten wurde; Schwamm und Schnauze wurden leicht mit einem Handtuch umwickelt. In Bauchlage wurde darauf der Hund auf übliche Weise auf dem Munk'schen Operationsbrette befestigt.

Nach Freipräparirung des Os parietale auf einer Seite wurde der Schädel mit einem Trepan von 1,5 cm im Durchmesser trepanirt. Um eine Läsion des Sinus longitudinalis zu vermeiden, wurde darauf geachtet, dass sich die Trepanationsöffnung ungefähr 0,5 cm von der Mittellinie befand.

Nach Entfernung des Knochenstückes wurde die Dura mater (nebst Arachnoidea) mit Scheere und Pincette vorsichtig aus der Oeffnung excidirt.

Die Blutung während der Operation war in der Regel unbedeutend, doch traf bisweilen Läsion eines grösseren Gefässes im Knochen, der Dura oder Pia ein; aber die Blutung liess sich stets schnell durch Abtupfen stillen. In die so entstandene Oeffnung wird der Verbindungsapparat A (s. Fig. 1) eingefügt. Derselbe ist nach der Abbildung und Beschreibung, die Leyden seinen Versuchen beigefügt hat, verfertigt und denselben hat auch Jolly angewandt.

Doch habe ich einige kleinere Veränderungen daran vorgenommen. Anstatt den Apparat durch eine mit Schrauben-

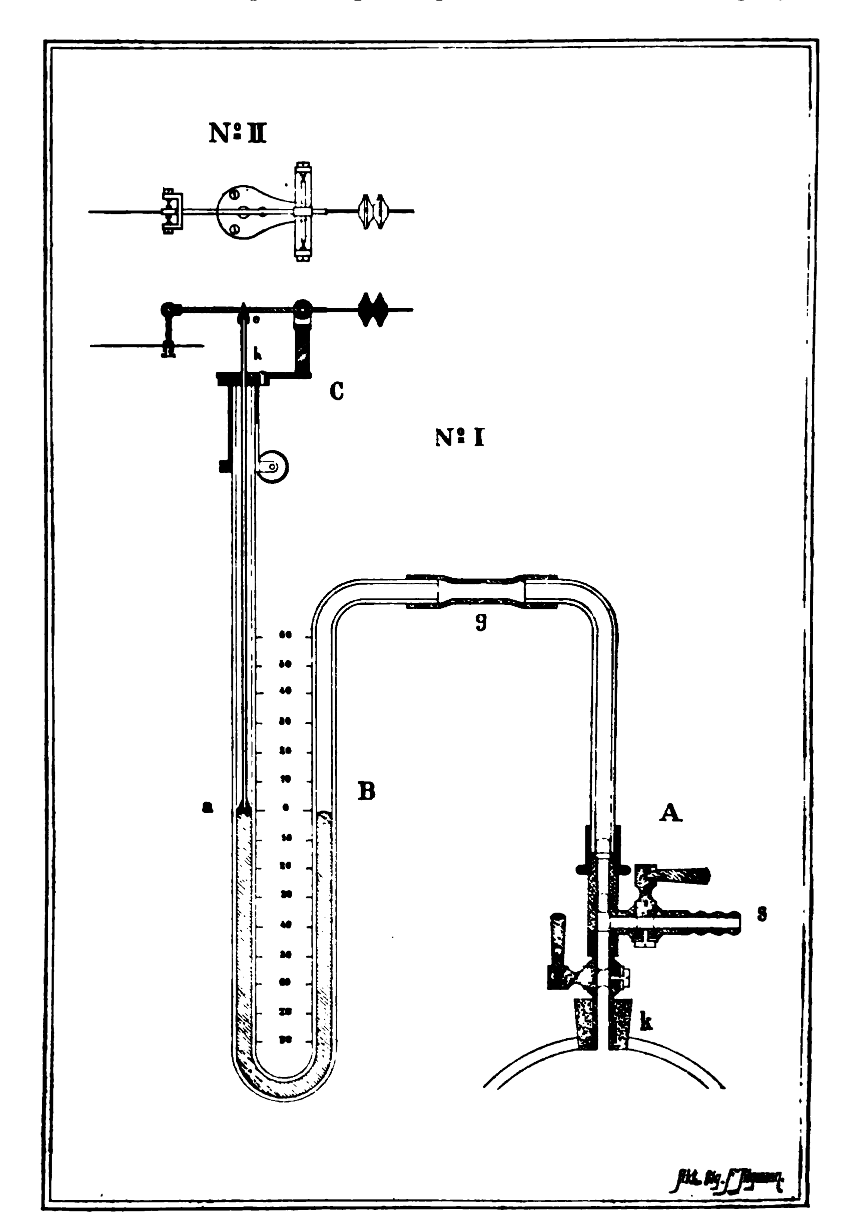


Fig. 1. $^1/_2$ natürl. Grösse.

gängen versehene Metallplatte in der Trepanationsöffnung zu fixiren, benutzte ich in diesen Versuchen zu dem Zwecke einen

Gummipfropfen *K*, wodurch die Verbindung mit dem Schädel ebenso sicher aber bequemer wurde. Bei Einpassung des Apparates in den Schädel wurde darauf geachtet, dass der Pfropf nicht in den Schädel hineindrang, sondern sich im Niveau der inneren Fläche des Os parietale befand.

Nachdem der Apparat *A* in der Trepanationsöffnung fixirt ist, wird derselbe durch die Seitenröhre *s* mit Kochsalzlösung (0,5 : 100) gefüllt und darauf durch den Gummischlauch *g* mit dem Manometer *B* vereinigt, welcher bis zu einer Höhe von 10 cm Quecksilber enthält und im Uebrigen in seinem absteigenden Schenkel natürlich mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt ist.

Auf der Quecksilbersäule im aufsteigenden Schenkel ruht ein Aluminiumschwimmer *a*, welcher einen ca. 17 cm langen Strohhalm trägt, der an seinem oberen Ende mit einer Aluminiumschneide *e* versehen ist, über welche ein aus Metall verfertigter und mit passenden Gegengewichten versehener Schreibarm läuft. Der Schreibapparat, dessen nähere Einzelheiten aus der Figur hervorgehen, ist so construirt, dass er die Oscillationen im Manometer ungefähr 3—4 mal vergrössert und sich senkrecht gegen den Kymographioncylinder bewegt.

Da der Schreibarm aus einem einarmigen Hebel gebildet wird, entspricht jede Steigung in den Curven einer Erhöhung des Druckes innerhalb des Schädels, jede Senkung dagegen einer Verminderung desselben. Um die Respirationsbewegungen zu registriren, benutzte ich Brondgeest's Pansphygmograph und entsprechen also in den Respirationscurven die Steigungen der Inspiration die Senkungen der Exspiration.

Der arterielle Blutdruck wurde unter Beobachtung der gewöhnlichen technischen Details mittels eines Quecksilbermanometers registrirt, dessen aufsteigender Schenkel durch einen Gummischlauch mit einer Registrirkapsel verbunden war, wesshalb auch in diesen Curven die Steigungen einer Vermehrung, die Senkungen einer Verminderung des Arteriendruckes entsprechen. Zur Aufzeichnung des Venendruckes waren die Anordnungen dieselben, nur dass der Manometer mit Sodalösung

gefüllt war. Die Länge des Schreibstifts an beiden Registrirkapseln, welche die Respiration und den Blutdruck aufzeichneten, betrug 19 cm.

Es braucht kaum bemerkt zu werden, dass beim Registriren der Curven genau darauf geachtet wurde, dass die Zeichenspitzen sich senkrecht übereinander befanden.

Alle Curven sind auf der berussten Trommel des Ludwig'schen Kymographion aufgenommen und werden sämmtlich von links nach rechts gelesen.

Ein nicht unwichtiger Umstand muss noch erwähnt werden. Wie im vorigen Kapitel hervorgehoben worden, ist die Stärke der Hirnbewegungen sehr von der Körperstellung des Thieres abhängig. Im Allgemeinen habe ich in folgenden Versuchen den Kopf des Thieres in die Lage zu bringen versucht, in welcher diese Bewegungen am deutlichsten zu beobachten sind, also ungefähr so, dass der höchste Punkt des Scheitels sich ungefähr 6—8—10 cm höher befand als der Punkt des Rückens, welcher den ersten Brustwirbeln entspricht. Hält man den Kopf in dieser Stellung, so braucht man, vorausgesetzt dass die Narkose gut ist, so dass das Thier nicht spannt, nicht zu befürchten, dass die Hirnoberfläche sich gegen die Trepanationsöffnung legt und so die Leitung zum Manometer verschliesst. Salathé erwähnt, dass seine Versuche häufig von Gehirnprolaps gestört wurden. Fredericq dagegen hat nicht mit dieser Fatalität zu kämpfen gehabt. Ich meinerseits war nur äusserst selten, nur einige Male genöthigt, die Versuche deswegen zu unterbrechen und muss ich diesen glücklichen Umstand der Ursache zuschreiben, dass der Kopf des Thieres relativ hoch gehalten wurde.

Man kann gegen diese Versuchsanordnung den Einwand erheben, dass die Hirnpulsationen von einem Stift gezeichnet werden, welcher senkrecht gegen die Trommel läuft, die Respiration und der Blutdruck dagegen von Schreibarmen registrirt werden, die sich in schwachem Bogen bewegen, und dass also die senkrecht über einander befindlichen Punkte der betreffenden Curven einander nicht ganz entsprechen. Es muss zugegeben

werden, dass dieses in der That der Fall ist, aber der dadurch entstandene Fehler reducirt sich auf eine Kleinigkeit, weil die den Blutdruck und die Respiration aufzeichnenden Hebelarme im Verhältniss zu den Amplituden recht lang sind. Der Abstandsfehler zwischen den Blutdrucks- und Hirnpulsationscurven beläuft sich — hoch gerechnet — nicht über 1 mm. Da jedoch in diesen Versuchen eine allzu minutiöse, mathematische Genauigkeit nicht von Nöthen war, so habe ich es gleichwohl, des Fehlers wohlbewusst, nicht für nöthig gehalten, die Anordnung der Experimente zu ändern. Die allgemeinen Einwürfe in Bezug auf die Eigenschwingungen der Massen der Instrumente (Quecksilber, Schreibarme u. s. w.) gelten natürlich auch für die von mir angewandten Apparate, aber da ich — wie gesagt — nicht absolute, sondern nur relative Werthe erstrebte, so bin ich überzeugt, dass diese Umstände nur unwesentlich auf die Resultate eingewirkt haben. Durch Anwendung eines Quecksilbermanometers zum Aufzeichnen des Arteriendrucks als auch der Hirnoscillationen, werden auch einigermaassen die Differenzen ausgeglichen, welche dadurch entstehen können, dass die Hirnpulsationen — wie meist geschehen — durch Luftleitung registrirt werden, während gleichzeitig der Blutdruck mittels eines Quecksilbermanometers gemessen wurde und wäre ich geneigt, hierin einen Vortheil der Methode zu sehen.

In Folge aller dieser Mängel ist natürlich eine detaillirte Prüfung der Curven unmöglich. Doch geben sie in ihren Grundzügen eine gute Vorstellung von den Druckveränderungen in der Cerebrospinalhöhle und den Blutgefässen.

Obgleich das Vorkommen der respiratorischen Hirnpulsationen schon von Hippokrates beobachtet wurde, ist ihr Vorhandensein doch nicht immer anerkannt worden. Ausser von Fallopius und Vesalius, welche dem Gehirn jede Pulsation absprachen, wurde die Existenz der respiratorischen Pulsationen von Bartholin, Vieussens, Chelius u. A.[1]) bestritten.

1) Cit. nach Althann S. 79.

Spätere Forschungen zeigten jedoch, dass die Druckveränderungen in der Cerebrospinalhöhle in der Regel nicht nur die Systole und Diastole des Herzens begleiteten, sondern auch die Respirationsphasen und sollten sich letztere Schwankungen derart verhalten, dass ein Druckmaximum mit der Exspiration ein Minimum mit der Inspiration zusammenfiele. (af Schultén).[1])

Beim Hunde, wo die respiratorischen Hirnbewegungen meist besonders gut ausgeprägt sind, findet man jedoch, dass sie sehr bedeutend variiren können.

Nach Fredericq[2]) soll im allgemeinen beim Hunde die Hirnpulscurve während der Inspiration sinken und während der Exspiration steigen, nur in Ausnahmsfällen soll das Gegentheil stattfinden.

Salathé[3]) fand recht wechselnde Verhältnisse. Bald sank die Curve während der Inspiration und stieg während der Exspiration, bald zeigten dieselbe gar keine respiratorischen Veränderungen und sehr häufig beobachtete er, dass sie schon während der Exspiration zu sinken begann.

Derartige wechselnde Verhältnisse, von denen folgender Versuch eine Probe bieten kann, sind auch von mir beobachtet worden.

Versuch 1. 9. XI. 1895.

Hund, Gewicht 22 kg, erhielt im Laufe von 1½ Stunden 7½ Pravaz-sche Spritzen Morphin. Darauf Chloroform-Aethernarkose. Narkose ruhig. Trepanation über dem Os parietale dext. Bei Durchschneidung der Dura mater entstand ziemlich heftige Blutung (Läsion des Sinus longitudinalis?), welche dadurch gestillt wird, dass ein kleiner, mit Lysollösung angefeuchteter Wattetampon gegen die blutende Stelle gedrückt wird und während des Versuches liegen bleibt.

Das Hirn pulsirt lebhaft. Gewöhnliche Anordnung der Apparate. Fig. 2. Respirationsfrequenz 12—13 in der Minute.

---

1) af Schultén, Experimentela och kliniska undersökningar betreffande hjärnskador och deras inflytande på ögats cirkulationsförhållanden. Helsingfors 1892, S. 64.

2) Fredericq, a. a. O. S. 372

3) Salathé, a. a. O. S. 366—371.

Anmerkung. Wegen eines Fehlers in Brondgeest's Pansphygmograph konnte die Respiration nicht gleichzeitig registrirt werden. Doch konnte mit Sicherheit festgestellt werden, dass die Steigungen der Curve mit der Inspiration, die Senkungen mit der Exspiration zusammenfielen.

Versuch 2. 14. XI. 1895.

Kleine, fein gebaute Hündin, Gewicht 10 kg. 2 Pravaz'sche Spritzen im Verlauf von zwei Stunden. Chloroform - Aethernarkose; ruhig. Trepanation über dem Os pariet. dext. Etwas Blutung aus der Diploe. Lebhafte Hirnpulsation. Gewöhnliche Anordnung der Apparate. Der Manometer, welcher anfangs positiven Druck zeigte, sank binnen kurzem auf den Nullpunkt und die vorher recht grossen Quecksilberoscillationen wurden gleichzeitig schwach. Die ersten Ausschläge konnten nicht aufgenommen werden, die späteren zeigt Fig. 3.

Der Druck, der sich um den Nullpunkt gehalten hatte, sank nach kurzer Zeit, so dass der Manometer einige (2—3) Millimeter negativen Druck zeigte. Zugleich wurden die Oscillationen kaum merkbar. — Ohne die Leitung zum Manometer zu unterbrechen, wurde der Druck in der Cerebrospinalhöhle durch Einspritzung einer physiologischen Kochsalzlösung in den Verbindungsapparat erhöht, aber beinahe sofort fiel der Druck wieder und der Manometer zeigte wieder ungefähr — 3 mm[1]).

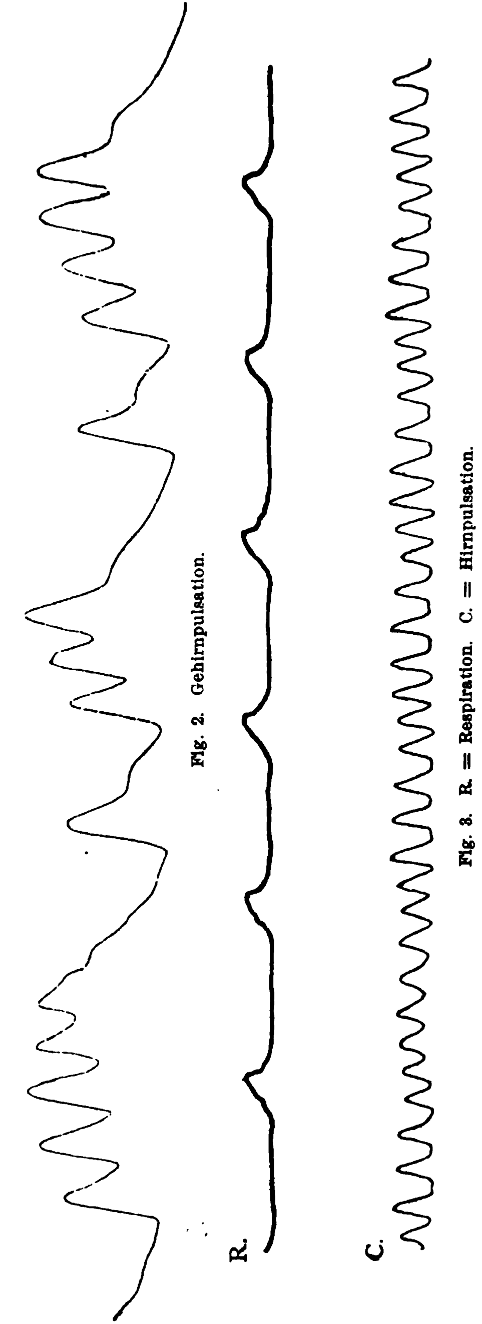


Fig. 2. Gehirnpulsation.

Fig. 3. R. = Respiration. C. = Hirnpulsation.

[1]) Obgleich eigentlich etwas vom Gegenstande abschweifend,

Der Apparat wurde entfernt. In der Trepanationsöffnung pulsirte das Gehirn schwach. Durch ein Versehen wurde ein Gefäss in der Pia mater lädirt, lebhafte Blutung, durch Tamponade bald gestillt. Versuche von neuem, die Hirnpulsationen zu registriren, gaben dieselben Resultate. — Respirationsfrequenz 12 bis 13 in der Minute.

Versuch 3. 19. XI. 1895.

Hund. Gewicht 22,5 kg. Sechs Spritzen Morphium im Verlauf von zwei Stunden. Chloroform-Aethernarkose; Ruhe. Trepanation über dem Os parietale dext. Blutung aus der Diploe. Lebhafte Hirnpulsation. Gewöhnliche Anordnung der Apparate. Fig. 4. Respirationsfrequenz 12—13 in der Minute.

Versuch 4. 23. XI. 1895.

Hund. Gewicht 13 kg. 3 Spritzen Morphium im Laufe einer Stunde. Chloroform-Aethernarkose; Ruhe. Trepanation über dem Os parietale sin. Gewöhnliche Anordnung der Apparate. Fig. 5.

---

kann ich in Folge dieser Beobachtung nicht umhin, auf einen Umstand in der Lehre vom intracraniellen Druck hinzuweisen. Es wird allgemein behauptet, dass dieser Druck intra vitam stets positiv ist und sogar nie negativ werden kann (af Schultén, a. a. O. S. 67. Testut, Traité d'anatomie humaine. Paris 1893. Tom II S. 674). Doch hat schon Jolly (a. a. O. S. 2) gefunden, dass beim Kaninchen die Spannung im Schädel keineswegs immer höher als der atmosphärische Druck ist, sondern dass der intracranielle Druck schon normaliter negativ werden kann. — Und wie in diesem Versuch habe ich auch beim Hunde mehrere Male ein ähnliches Verhältniss beobachtet. So zeigte der Manometer in Versuch 9 und 14 (S 535 u. 542) — 4 mm Hg und in einem hier nicht veröffentlichten Versuche sank der Druck in demselben bis auf — 6 mm Hg.

C. R.

Fig. 4. R. = Respiration. C. = Hirnpulsation.

Versuch 5. 26. XI. 95.

Hund. Gewicht 14 kg. 4 Spritzen Morphium im Laufe von etwa 1 Stunde. Chloroform-Aethernarkose; Ruhe. Trepanation über dem Os pariet. sin. Ziemlich schwache Hirnpulsationen. Gewöhnliche Anordnung der Apparate. Fig. 6. Respirationsfrequenz 12–13 in der Minute.

In Fig. 2 u. 4 steigt die Hirnpulscurve während der Inspiration und fällt während der Exspiration. In Fig. 4 fällt jedoch das Maximum des Steigens mit der Exspiration zusammen. In Fig. 3 und 5 können nur Spuren des Respirationseinflusses entdeckt werden. In Fig. 12 S. 534 dagegen können nicht die geringsten respiratorischen Schwankungen beobachtet werden und in Fig. 6 findet man, dass die Steigungen mit der Exspiration[1]) zusammenfallen.

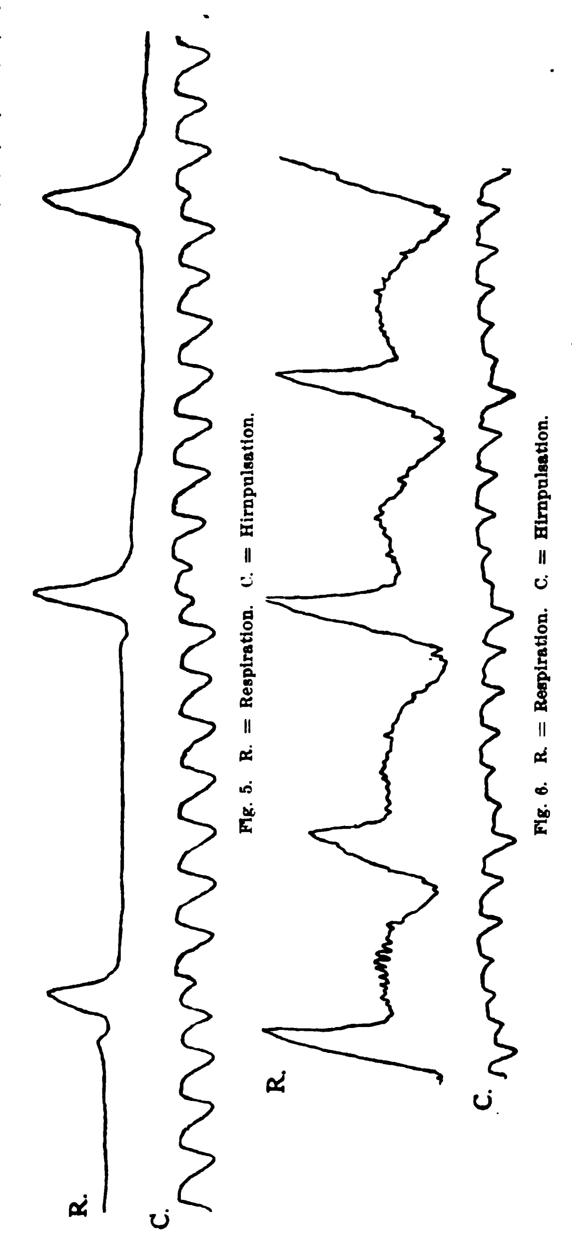


Fig. 5. R. = Respiration. C. = Hirnpulsation.

Fig. 6. R. = Respiration. C. = Hirnpulsation.

1) Es muss hier bemerkt werden, dass die mit dem Brondgeest'schen Pansphygmographen gezeichneten Respirationscurven

In der Mehrzahl der Fälle habe ich in Uebereinstimmung mit Wertheimer[1]) gefunden, dass die Hirnpulscurve während der Inspiration steigt und während der Exspiration sinkt, welches als Regel angesehen werden dürfte. Diese Annahme wird dadurch bestärkt, dass — wie aus diesen Untersuchungen hervorgehen dürfte — die respiratorischen Hirnbewegungen hauptsächlich arterieller Natur sind. Und steigt einmal der arterielle Druck in der Regel während der Inspiration (beim Hunde), so muss auch die Hirnpulsation sich ebenso verhalten.›

Die Ursache für diese Verschiedenheiten des Hirnpulses sucht Salathé[2]) theils in einem verschiedenen Respirationstypus, theils in einer Einwirkung des angewandten Narcoticum. Wenn die Respiration sehr ruhig ist, fällt die Curve während der Inspiration und steigt während der Exspiration. Ist sie langsam und wenig accentuirt, so verschwinden die respiratorischen Oscillationen fast vollständig, um bei beschleunigter oder beengter (anxieuse) Respiration, wie beim Schreien des Thieres, besonders gut hervorzutreten. Unter der Einwirkung von Chloroform oder Chloral, wo die Respiration auch langsam und ruhig wird, verschwinden die respiratorischen Wellen so gut wie vollständig.

Ich meinerseits muss gestehen, dass es mir schwer — ja unmöglich — war, eine »sehr ruhige« Respiration von einer »langsamen und wenig accentuirten« zu unterscheiden. — Und ausserdem habe ich gefunden, dass in Fällen, in denen die Form der Respiration durchaus ähnlich war, die Hirnpulscurven sich keineswegs gleich verhielten. So ist z. B. die Respiration in Versuch 2 und 3 so ähnlich als möglich, in beiden Versuchen vollkommen ruhig und die Frequenz 12—13 in der

im Allgemeinen nicht als ganz sicheres Bild der Respiration angesehen werden können, da sie nur die Bewegungen der Thoraxwände wiedergeben. Daher können an den Curven z. B. die Punkte nicht sicher bestimmt werden, an denen die Inspiration oder Exspiration beginnt und endigt.

1) Wertheimer, Sur les variations de volume des membres liées à la respiration. Archives de Physiologie 1895. Sér. 5 p. 735.

2) a. a. O. S. 366.

Minute, aber welche bedeutende Unterschiede zeigen nicht die Hirnpulsations-Curven.

Es ist daher höchst unwahrscheinlich, dass der Athmungstypus in erster Hand den Charakter der Hirnpulsation bestimmen sollte, sondern müsse diese auf anderen Umständen beruhen. In erster Linie kommt dabei der arterielle Blutdruck in Betracht, und nur in dem Maasse, wie die Respiration auf diesen einwirkt, beeinflusst sie auch die Hirnpulsation. Ist daher der arterielle Blutdruck niedrig, wie z. B. nach einem Aderlass, so wirkt eine Veränderung des Respirationstypus nicht besonders auf den Blutdruck in der Aorta und also auch nicht auf die Hirnpulsation ein. (Siehe Versuch 12 Fig. 22, 23, 24 und Versuch 13 Fig. 27, Tafel VII.) Die verschiedenen Typen der Hirnpulscurven in den Versuchen 2, 3, 4 und 5 beruhen daher aller Wahrscheinlichkeit nach darauf, dass auch der arterielle Blutdruck ähnliche Verschiedenheiten zeigte. Und darin ist im Allgemeinen die Ursache der wechselnden Verhältnisse bei den respiratorischen Hirnpulsationen zu suchen.

Um das Zustandekommen dieser respiratorischen Hirnbewegungen zu erklären, sind hauptsächlich drei Theorien aufgestellt worden.

Die älteste und noch ziemlich allgemein anerkannte Ansicht wurde von Haller ausgesprochen. In Bezug auf die Pulsationen des Hirns und seine Circulationsverhältnisse im Uebrigen schreibt Haller (nach einem Citat von Leyden[1]): »Von viel grösserer Wichtigkeit ist der Rückfluss des Venenblutes zum Gehirn, welcher durch die Exspiration bewirkt wird. Bei einem Menschen, dessen Schädel nachgiebig ist, wie beim Kinde, sowie bei Menschen oder Thieren, denen ein Stück des knöchernen Schädeldaches entfernt ist, erscheint es sehr deutlich, wie das Gehirn bei jeder Exspiration zunimmt, anschwillt, emporsteigt, aus der Oeffnung der Dura und des Schädels hervorquillt, das Gegentheil geschieht bei der Inspiration. Gross- und Kleinhirn nehmen an Masse ab, sinken ein, werden bei tiefen Inspirationen gleichsam in die Schädelwunde eingesogen. Die Ursache dieser

1) Leyden, a. a. O. S. 520.

Phänomene ist klar: das Blut wird nämlich bei der Exspiration in die Jugularvenen zurückgetrieben und steigt gegen den Kopf auf; umgekehrt steigt es bei der Inspiration herab und strömt in das Herz ein. Durchschneidet oder unterbindet man die Arterien resp. Venen des Kopfes, so wird jene Bewegung unterdrückt; und wenn man das Blut von der Hohlvene nach oben treibt oder den Thorax comprimirt oder die Respiration erschwert, so wird jene Bewegung gesteigert. Im lebenden Thiere bei unverletztem Schädel kann das Phänomen nicht so weit gehen, dass das Gehirn wirklich bewegt wird. Aber es ist doch nicht zu bezweifeln, dass das Venenblut sich in den Venen des Kopfes und Gehirns stärker anhäufen, das Venensystem ausdehnen und alles, was zwischen den geschwellten Venen liegt, comprimiren kann.«

Als Magendie zu Beginn dieses Jahrhunderts die Cerebrospinalflüssigkeit wieder entdeckte, nahm er diese zu Hilfe, um das Entstehen der respiratorischen Hirnbewegungen zu erklären. »Die Sinus des Schädels — schreibt Magendie[1]) — und der Wirbelsäule sind wesentlich von einander verschieden hinsichtlich der physikalischen Eigenschaften ihrer Wandungen. Während die Schädelsinus ganz bestimmte Dimensionen, ein kaum veränderliches Lumen haben, so setzen die des Wirbelkanales einer Veränderung ihres Lumens durchaus kein Hinderniss entgegen. Spannung und Starrheit ist der Charakter der ersteren, Elasticität und Nachgiebigkeit der letzteren. Was folgt aus diesen physikalischen Dispositionen? Im Augenblick der Exspiration schwellen die Sinus des Rückenmarkes auf und drücken auf die Dura mater, welche sie dem Rückenmark zu nähern bestrebt sind. Wir wissen, dass zwischen Rückenmark und Dura eine Schicht Flüssigkeit liegt; jeder auf die Dura ausgeübte druck wird daher zuerst auf diese Schicht wirken. Was wird der so comprimirte Liquor thun? er wird dahin auszuweichen suchen, wo der Widerstand am geringsten ist. Das Rückenmark selbst kann nach der Natur seines Gewebes nicht nachgeben, so dass also die Flüssigkeit bis zur Schädelöffnung

1) Cit. nach Leyden, a. a. O. S. 521.

aufsteigen muss. Kann sie hier eindringen? Allerdings, nichts hindert sie. Die Hirnsinus sind nicht vergrössert, denn ihre Wandungen setzen dem Druck des Venenblutes ein mächtiges Hinderniss entgegen. Folglich wird die Cerebralflüssigkeit weniger comprimirt als die Spinale, das Mehr ergiesst sich in die Schädelhöhle.«

Auch bei Magendie spielen also die Druckveränderungen in den Venen die Hauptrolle beim Entstehen der respiratorischen Pulsationen.

Soweit mir bekannt, ist Althann der Erste, welcher diese Pulsationen hauptsächlich mit den respiratorischen Variationen des arteriellen Blutdruckes in Zusammenhang bringt.

Auf Grund theoretischer Deductionen bekämpft Althann die Anschauung, dass der Druck in den Venen die respiratorischen Hirnbewegungen hervorrufen könnte.

»Es wird sehr unwahrscheinlich, — schreibt Althann[1]) — dass die Erschwerung des venösen Rückflusses bei der Exspiration und die dadurch erzeugte Erhöhung des Druckes im Schädel die Hauptursache der respiratorischen Gehirnbewegungen sei, wenn man berücksichtigt, wie gering der Seitendruck in den Venen des Schädels im Vergleich zum arteriellen ist, und wie gering daher auch seine Schwankungen absolut und relativ zu denen des arteriellen Blutdruckes sein müssen. Allerdings wird die Wirkung der hohen exspiratorischen Blutwelle dadurch noch erhöht, dass der Abfluss aus den Venen gleichzeitig erschwert ist, weil die Blutmenge im Schädel deswegen eine noch grössere wird, aber die Venen sind nicht im Stande, von sich aus eine Ausdehnung des Gehirns zu bewirken, sondern letztere kommt immer nur durch das exspiratorische plus von Arterienblut zu Stande.«

Althann's Ansicht über die respiratorischen Hirnbewegungen schliesst sich Cramer[2]) an.

---

1) a. a. O. S. 101 u. 106.

2) Cramer, Experimentelle Untersuchungen über den Blutdruck im Gehirn. Dorpat 1873, S. 15.

Bis in die neueste Zeit findet man alle diese drei verschiedenen Ansichten vertreten.

Von den Verfassern, welche die Hirnpulsationen graphisch an Thieren untersucht haben — und ich halte mich hier nur an diese — ist Salathé fast der einzige, der derselben Ansicht huldigt wie Althann.

Aus der grossen Aehnlichkeit zwischen der Hirnpulscurve und der arteriellen Blutdruckcurve schliesst Salathé, dass die respiratorischen Schwankungen der ersteren auf den respiratorischen Schwankungen der letzteren beruhen. Eine weitere Stütze dafür giebt folgender Versuch.

Als er an einem Hunde nacheinander beide Vertebralarterien und beide Carotiden unterband, fand er, dass die Hirnpulsation schwächer wurde, und als alle diese Gefässe unterbunden waren, ganz und gar aufhörten. »A partir de la ligature de la quatrième artère, le tracé cérébrale n'offrit plus qu'une ligne horizontale, la respiration elle-même étant devenue trop faible pour traduire son influence. Quelques vagues et faibles ondulations apparaissaient bien encore de loin en loin; leur production dépendait sans doute de modifications de la pression veineuse.

Quant aux rapports des grandes ondulations du tracé cérébral avec les mouvements respiratoires, nous devons, en raison même des remarques précédentes les assimiler aux courbes respiratoires de la tension arterielle. Mais les variations de la tension artérielle sont-elles seules en cause dans les changements du volume du cerveau rhythmés avec la respiration? Nous pensons qu'il faut aussi faire une part aux degrés variables de repletion veineuse.«[1]) Dieses, weil nach Unterbindung aller Gehirnarterien die Pulsationen nicht ganz und gar verschwinden.

Fast ganz entgegengesetzter Ansicht ist Fredericq.

»Chez le chien — schreibt er — la pression artérielle ne baisse pas, mais augmente pendant l'inspiration; l'influence artérielle doit donc tendre à faire gonfler le cerveau pendant que l'influence veineuse tend à l'affaiser. En général c'est l'influence

1) a. a. O. S. 368.

veineuse qui prédomine, le graphique descendant à l'inspiration pour remonter à l'exspiration. Cependant il peut arriver qu'exceptionellement l'influence artérielle l'emporte, et que le graphique cérébral monte à l'inspiration, pur présenter son point le plus déclive à l'exspiration.«[1])

Nach Knoll dagegen beruhen diese Bewegungen auf dem Hin- und Zurückströmen der Cerebrospinalflüssigkeit von der Wirbelsäule zum Schädel, verursacht durch die stärkere oder schwächere Blutfülle in den Spinalplexen während der Exspiration und Inspiration.

Seine Ansicht stützt Knoll[2]) auf folgenden Gründen: Schon die Modificationen, welche eine schwerere oder leichtere Luftzuströmung zu den Lungen in der Hirnpulscurve erzeugt, stehen nicht im Einklang mit gleichzeitigen Veränderungen in der Blutzufuhr zum centralen Nervensystem, aber lassen sich wohl durch die wechselnde Blutfülle in den Venen erklären. So werden z. B. die respiratorischen Wellen in der Hirnpulscurve viel höher, wenn das Thier durch die Schnauze athmet, als wenn es durch eine Trachealfistel respirirt und ebenso höher, wenn die Athmungsluft demselben aus einem kleinen geschlossenen Raume zugeführt wird, als wenn es in Freiheit athmen kann.

Schon dieses spreche gegen die arterielle Natur, besonders aber der Umstand, »dass die Athemschwankungen bei spontaner und künstlicher Athmung keine deutliche Abschwächung erfahren, wenn die Hirnarterien, ja selbst wenn diese und der Bogen der Aorta dicht nach Abgang der Subclavia sinistra durch das Anziehen von Fadenschlingen verschlossen werden« Ausserdem werde ihr venöser Ursprung durch folgende Verhältnisse bewiesen. »Wenn man nach dem Ausschneiden der Membrana atlanto-occipitalis die Bewegungen der Cerebrospinalflüssigkeit selbst betrachtet, so nimmt man ausschliesslich ein Vordringen derselben vom Rückenmark gegen die Oblongata bei der Exspiration und ein Sichzurückziehen derselben gegen das Rückenmark bei der Inspiration wahr. Ein Vordringen derselben vom Gehirn gegen

1) a. a. O. S. 372.
2) a. a. O. S. 227—229.

die Oblongata ist nicht zu sehen. Man muss darnach also annehmen, dass die Athemschwankungen hauptsächlich durch den wechselnden Füllungszustand der Venen im Spinalkanal bedingt werden, eine Annahme, deren Berechtigung sich übrigens auch aus dem schon von Ecker betonten Umstande ergibt, dass das venöse Blut in demselben im Gegensatz zum Schädel in sehr dünnwandigen Reservoirs sich befindet.«

Den sprechendsten Beweis für die Ansicht Knoll's bilden gleichwohl zweifellos seine Curven, auf die ich weiterhin zurückkommen werde.

Falkenheim und Naunyn[1]), welche jedoch in ihren Versuchen eigentlich nicht rein physiologische Verhältnisse im Auge hatten, halten dafür, dass die respiratorischen Druckschwankungen in der Cerebrospinalflüssigkeit durch die respiratorischen Druckschwankungen in den Venen hervorgerufen werden. Roy und Scherrington äussern sich nicht direct über die Ursache der respiratorischen Hirnpulsationen, aber wenn ich diese Verfasser recht aufgefasst habe, so sind auch sie der Ansicht, dass die Volumveränderungen des Gehirns in bedeutendem Grade vom Drucke in den Venen beeinflusst werden.[2])

Auch Wertheimer[3]) spricht nicht direct seine Ansicht über die Natur dieser Hirnpulsationen aus, aber aus seinen Ausführungen und vor Allem aus seinen Curven geht hervor, dass er die Pulsationen für überwiegend arteriellen Ursprunges hält.

Die Ansichten über die Ursache der respiratorischen Hirnbewegungen gehen also in zwei diametral entgegengesetzte Richtungen, die eine bestimmt sich für ihren arteriellen Ursprung (Althann, Cramer, Salathé, Wertheimer), die andere leitet sie von den respiratorischen Druckschwankungen in den Venen ab (Haller, Fredericq, Knoll, Naunyn, Falkenheim, Roy, Scherrington u. A.).

1) Falkenheim u. Naunyn, Ueber Hirndruck. Archiv f. Pathol. u. Pharmakol. Leipzig 1887. Bd. 22 S. 281.

2) Roy u. Scherrington, On the regulation of the blood-supply of the brain. The journal of physiology 1890. Vol. XI No. 1 u. 2 p. 91.

3) Wertheimer, Sur les variations de membres liées à la respiration. Archiv de physiol. 1895, Sér. 5 p. 735.

Als ich diese Untersuchungen begann, war ich der Meinung, dass die respiratorischen Schwankungen der Hirnpulscurve vom leichteren oder schwereren Zurückströmen des venösen Blutes zum Herzen während der verschiedenen Respirationsphasen hervorgerufen wurden, aber schon die ersten Versuche machten mich zweifelhaft. Der Umstand, dass das Steigen der Hirnpulscurve häufig schon während der Inspiration begann und das Sinken während der Exspiration, wie z. B. in Fig. 2 und 4, schien mir gegen die Haller'sche und Magendie'sche Theorie und für die Althann-Salathé'sche zu sprechen.

Bekanntlich verhalten sich beim Hunde die respiratorischen Druckschwankungen im arteriellen Systeme in der Regel so, dass eine Steigerung des Druckes mit der Inspiration zusammenfällt, eine Verminderung mit der Exspiration, oder genauer, die Steigerung des Blutdruckes beginnt während der Inspiration, erreicht ihr Maximum im Beginn der Exspiration, sinkt darauf während der Exspiration und der Athmungspause, um ihr Minimum beim Beginn der Inspiration zu erreichen. — Da in den eben erwähnten Versuchen die Hirnpulscurve die Neigung zeigte, in dieser Richtung zu verlaufen, so lag die Annahme nahe, dass die respiratorischen Wellen in derselben arterieller Natur seien.

Folgender Versuch, der nur eine Wiederholung eines Versuches von Salathé ist, zeigt auch die in der That grosse Aehnlichkeit zwischen der arteriellen Blutdruckscure und der Hirnpulscurve.

Versuch 6. 29. XI. 95.

Hund. Gewicht 8,5 kg. Zwei Spritzen Morphium im Laufe von zwei Stunden; darauf Chloroform-Aether. Nach einigen Inhalationen des Narkoticums hörte die Respiration auf und in der art. femoralis war kein Puls zu fühlen. Künstliche Respiration. Nach ungefähr 5 Minuten fing das Thier wieder an zu athmen und erholte sich nach einigen Minuten vollständig. Narkose hierauf vollkommen ruhig. Trepanation über dem Os pariet. sin. Die Hirnpulsationen und Respirationen werden wie gewöhnlich registrirt. Ein Versuch, die Blutdruckschwankungen von der art. femoralis dext. aufzunehmen, missglückte (Coagulation in der Canüle). Die Arterie wurde unterbunden und die art. femoralis sin. hervorpräparirt und mit dem Manometer vereinigt. Der Blutverlust während der Manipulationen unbedeutend.

Die Curven sind in Fig. 7 Taf. I wiedergegeben. Die Respirationsfrequenz ungefähr 16 in der Minute.

In diesem Versuch kann wohl kaum ein Zweifel darüber herrschen, dass die respiratorischen Steigungen und Senkungen in der Curve C (= Hirnpulscurve) arterieller Natur sind, so vollkommen synchron sind sie mit denselben Schwankungen in der Curve B (= der arteriellen Blutdruckscurve).

Beruhten dieselben auf dem leichteren oder schwereren Zurückströmen des venösen Blutes zum Herzen, wie Haller, Fredericq, Knoll u. A. annehmen, so durfte man mit Recht erwarten, dass die Steigungen der Hirnpulscurve mit einer Drucksteigerung in einer der Venen, welche das venöse Blut vom Gehirn, z. B. jugularis externa[1]), abführen, zusammenfallen müssten und umgekehrt eine Senkung der Curve mit einer Verminderung dieses Druckes.

Folgender Versuch dient zur Beleuchtung dieser Verhältnisse:

Versuch 7. 3. XI. 95.

Hündin. Gewicht 14 kg. Fünf Spritzen Morphium im Laufe von zwei Stunden. Chloroform-Aethernarkose; Ruhe. Trepanation über dem Os pariet. sin. Das Gehirn pulsirt gut in der Oeffnung.

Die Jugularis externa sin. wird nahe dem Rande des Unterkiefers an der Verzweigungsstelle der Vena maxillaris ext. hervorpräparirt, letztere ungefähr 1 cm von der Verzweigung unterbunden. In den centralen Theil der Vena maxillaris wird eine gewöhnliche Glascanüle eingeführt und mit einem Wassermanometer verbunden. Deutliche Oscillationen im Manometer. Im Uebrigen die gewöhnliche Anordnung. Die Curven sind in Fig. 8, 9 u. 10 Taf. II wiedergegeben.

Der Versuch wird sodann unterbrochen, die Vena maxillaris unterbunden, die Arteria femoralis hervorpräparirt und auf gewöhnliche Weise mit dem Quecksilbermanometer verbunden. Respiration und Hirnpuls werden wie gewöhnlich aufgezeichnet.

Die Curven in Fig. 11 Taf. III werden aufgenommen.

Anmerkung. Wegen eines Fehlers im Brondgeest'schen Pansphygmographen fiel die Respirationscurve in Fig. 8 und 9 nicht gut aus. Dieses ist jedoch für die Beurtheilung des Versuches von geringerer Bedeutung.

---

1) Beim Hunde bilden die Jugulares externae nebst den Spinalplexen die Hauptabflusswege für das venöse Blut vom Gehirn. Die Jugulares internae sind kleine, unbedeutende Gefässe.

Der Versuch ist in mehreren Beziehungen aufklärend. Erstens zeigt ein Blick auf Fig. 8, 9 und 10 wie wenig die Druckschwankungen in der Jugularis externa mit den respiratorischen Steigungen und Senkungen der Hirnpulscurve harmoniren, was schon nach den nächst vorhergehenden Versuchen zu erwarten war. Jedesmal, wenn der Druck in der jugularis externa (Fig. 8 und 9) sinkt, hebt sich die Hirnpulscure und umgekehrt.

In Fig. 10 findet man in der Curve C ebenso wenig den Steigungen und Senkungen der Curve V entsprechende Wellen, sondern erstere verläuft nahezu horizontal und wo sich Andeutungen zu respiratorischen Wellen finden (wie bei a, b, c u. s. w.) zeigen diese dasselbe Verhältniss wie in Fig. 8 und 9.

In diesem Versuch können also die respiratorischen Pulsationen des Gehirns unmöglich durch den leichteren oder schwereren Rückfluss des venösen Blutes zum Herzen während der Inspiration und Exspiration hervorgerufen sein.

Vergleicht man gleich darauf die Schwankungen des arteriellen Blutdruckes mit der Hirnpulsation, so kann man die grosse Aehnlichkeit der entsprechenden Curven (Fig. 11) feststellen. Die Hebungen und Senkungen beider Curven fallen vollständig zusammen.

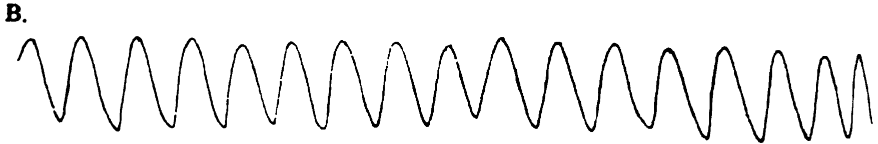
Während im nächstvorhergehenden Versuche der arterielle Blutdruck regelmässige respiratorische Veränderungen zeigte, sind dieselben in diesem Versuche recht unregelmässig; die Curve hebt sich während der Exspiration und sinkt dazwischen während der Inspiration. Worauf diese beruht, ob nur auf der unregelmässigen Respiration, kann ich nicht entscheiden, das Bemerkenswerthe darin ist — wie gesagt — der vollständige Parallelismus zwischen dieser Curve und der Curve C.

Im Vorhergehenden wurde hervorgehoben, dass die Hirnpulscurve bisweilen keine oder höchst unbedeutende respiratorische Wellen zeigt, und dass dieses aller Wahrscheinlichkeit nach auf einem analogen Verhalten der arteriellen Blutdruckscurve beruht. Die folgenden Versuche bestätigen auch diese Annahme.

Versuch 8. 5. II. 97.

Hund. Gewicht 22 kg. 2½ Spritzen Morphium im Laufe von zwei Stunden. Chloroform-Aethernarkose; Ruhe. Trepanation über dem Os pariet. sin. Ein Gefäss in der Pia mater wird lädirt; ziemlich lebhafte Blutung, die

B.

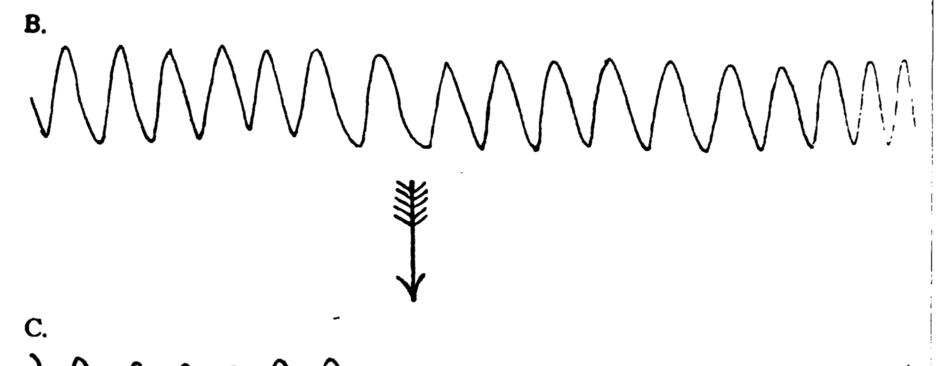


C.



Fig. 12. B. = Arterieller Blutdruck. C. = Hirnpulsation.

B.



C.

Fig. 13. B. = Blutdruck in der Art. femoralis. C. = Hirnpulsation. Bei ↓ wurde die Trachea durchschnitten.

bald durch Tamponade gestillt wird. Der Blutdruck wird von der Art. fem. sin. aus registrirt. Gewöhnliche Anordnung. Fig. 12.

Der Versuch wird unterbrochen. Die Trachea wird vorpräparirt. Darauf wieder gewöhnliche Anordnung der Apparate. Beim ↓ in Fig. 13 wurde die Trachea mit der Scheere durchschnitten und das Thier konnte direct durch den Stumpf der Trachea athmen. In Fig. 14 Taf. IV wurde der

Trachealstumpf mit einer Kocher'schen Pincette comprimirt. Während der Compression machte das Thier keine Respirationsanstrengungen.

Anmerkung. Vor Aufnahme der Curven in Fig. 12 wurde ein Versuch gemacht, die Druckschwankungen in der Vena jugularis externa gleichzeitig mit der Hirnpulsation und dem arteriellen Blutdrucke zu registriren. Der Versuch missglückte.

Versuch 9. 3. III. 97.

Hund. Gewicht 5,8 kg. $2^1/_2$ Spritzen Morphium im Laufe von ungefähr 2 Stunden. Chloroform-Aethernarkose. Im Beginn der Narkose hörte die Respiration auf; Puls selten, in der Art. femoralis gut zu palpiren. Nach ungefähr 3—4 Minuten fing das Thier wieder an, spontan zu athmen. Trepanation über dem Os pariet. sin. Etwas Blutung von der Diploe und auch unbedeutende Blutung aus einem Gefäss der Pia mater. Die Trachea wird vorpräparirt. Blutdruck von der Art. femor. sin. Gewöhnliche Anordnung. Fig. 15 Taf. IV.

Keine Respirationsanstrengung während der Compression der Trachea.

Anmerkung. Gegen Ende des Versuches zeigte der Manometer, welcher mit dem Schädel in Verbindung stand, ungefähr 4 mm Hg negativen Druck. Die Oscillationen im Manometer deutlich.

Der arterielle Blutdruck zeigte als Maximum 120 mm Hg, als Minimum 70 mm Hg.

In Fig. 12 S. 534 zeigt sich keine Spur von respiratorischen Wellen weder in der Blutdrucks- noch in der Hirnpulsationscurve. In Fig. 15 Taf. IV lassen sich jedoch Spuren davon in beiden Curven nachweisen. In beiden Versuchen verlaufen die beiden Curven parallel.

Wie oben erwähnt, hat Knoll als Stütze für den venösen Ursprung der Hirnpulsationen unter anderem die unbewiesene Behauptung aufgestellt, dass die Veränderungen, welche diese Pulsationen erleiden, wenn die Athmung modificirt wird, sich nur durch Wechsel der Blutfülle in den Venen erklären lassen.

Die folgenden, wie die nächst vorhergegangenen Versuche sind in der Absicht ausgeführt worden, den Einfluss einer behinderten oder erleichterten Athmung auf die Hirnpulsation zu untersuchen, hauptsächlich aber um zu erfahren, ob die dadurch möglicherweise hervorgerufenen Veränderungen der Hirnpulscurve nicht auf analogen Veränderungen des arteriellen Blutdruckes beruhen können.

Versuch 10. 27. I. 97.

Hund. Gewicht 20 kg. 7 Spritzen Morphium im Laufe von 2 Stunden. Chloroform-Aethernarkose; Ruhe. Trepanation über dem Os pariet. sin. Die Trachea wird hervorpräparirt. Gewöhnliche Anordnung der Apparate. Der Blutdruck wird von der Art. femor. sin. aus registrirt. In Fig. 16 wurde der

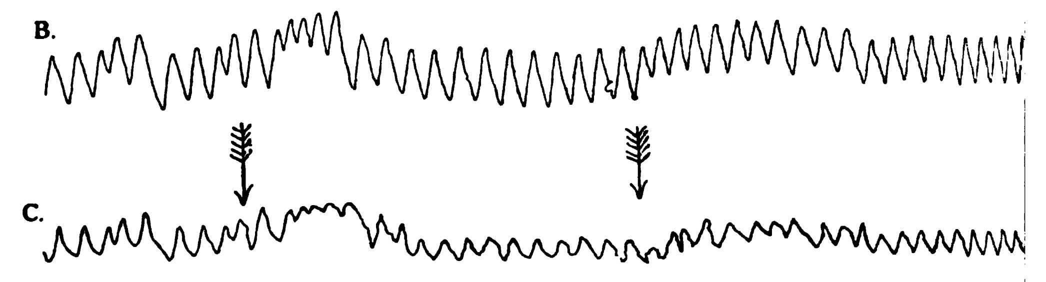
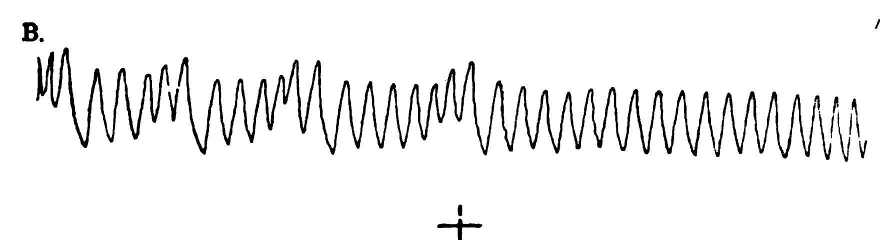


Fig. 16. B. = Blutdruck in der Art. femoralis. C. = Hirnpulsation.
Zwischen ↓ ↓ Compression des Thorax.



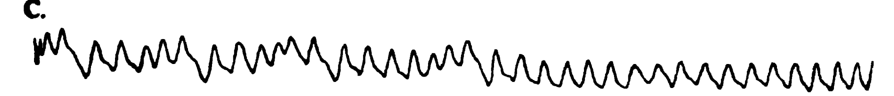


Fig. 17. B. = Blutdruck in der Art. fem. C. = Hirnpulsation.
Beim † Durchschneidung der Trachea.

Thorax zwischen den ↓ ↓ comprimirt[1]); die Wände ziemlich rigid. Beim † in Fig. 17 wurde die Trachea durchschnitten und das Thier athmete direct durch den Trachealstumpf.

Versuch 11. 24. II. 97.

Hund. Gewicht 10 kg. 5 Spritzen Morphium im Laufe von 3 Stunden. Chloroform-Aethernarkose. Ruhe. Trepanation über dem Os pariet. sin.

---

1) Die Compression geschah in der Art, dass mit den Händen so gleichmässig und stark als möglich ein Druck auf die Seiten des Brustkorbes ausgeübt wurde.

Gewöhnliche Anordnung der Apparate. In Fig. 18 zwischen den ↓ ↓ starke Compression des Thorax; die Wände nachgiebig. — Der Versuch wird sodann unterbrochen; die Trachea hervorpräparirt. Darauf wieder gewöhnliche Anordnung. Ueber die gemachten Eingriffe siehe Fig. 19 Taf. V. Als die Trachea zwischen den ↓ ↓ in Fig. 19 comprimirt wurde, machte das Thier heftige Respirationsanstrengungen.

Der Versuch wurde etwas gestört durch die Neigung des Gehirns, zu prolabiren.

Versuch 12. 17. II. 97.

Hund. Gewicht 19 kg. Sechs Spritzen Morphium im Laufe von 2½ Stunden. Chloroform Aethernarkose; Ruhe. Trepanation über dem Os pariet. sin. Gewöhnliche Anordnungen. In Fig. 20 Taf. V zwischen den ↓ ↓ starke Compression des Thorax, dessen Wände ziemlich rigide sind.

In Fig. 21 Taf. V wurde die Athmung zwischen ↓ ↓ in der Weise erschwert, dass ein Handtuch mehrere Male fest um die Schnauze des Thieres gewickelt wurde. — Der Versuch wurde abgebrochen, die Art. femoral. dext. hervorpräparirt und durch dieselbe 400 ccm Blut entleert, worauf die Curven in Fig. 22 aufgenommen wurden.

Weitere 300 ccm Blut fliessen ab und sind die Curven in Fig. 23 aufgezeichnet.

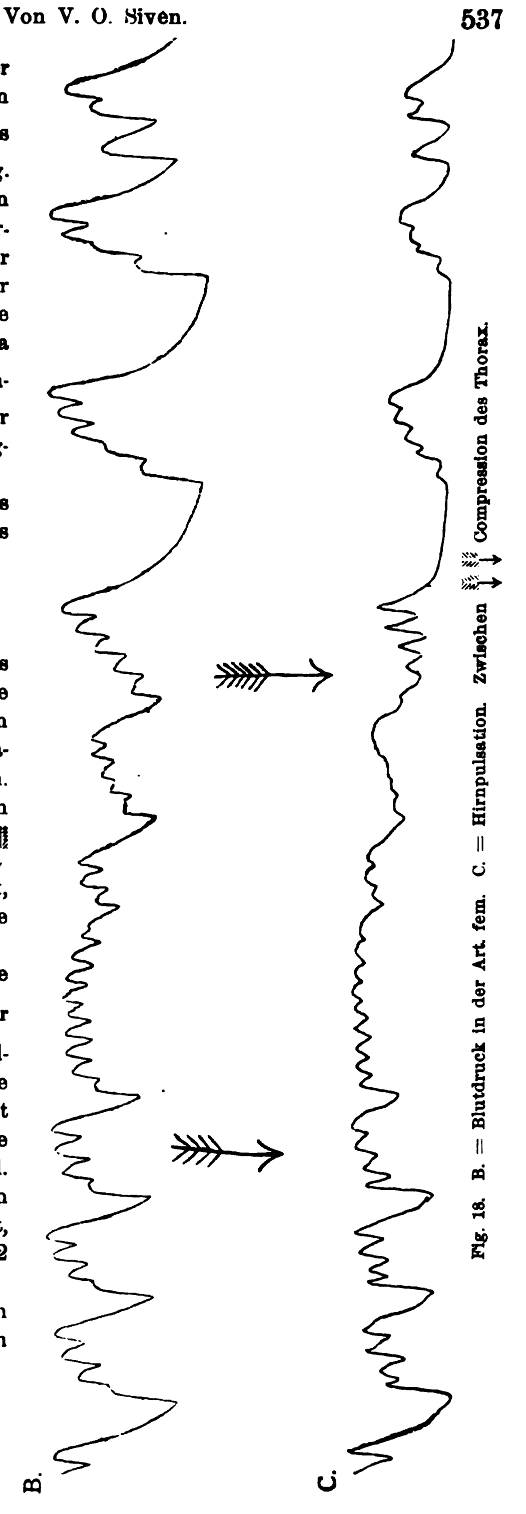


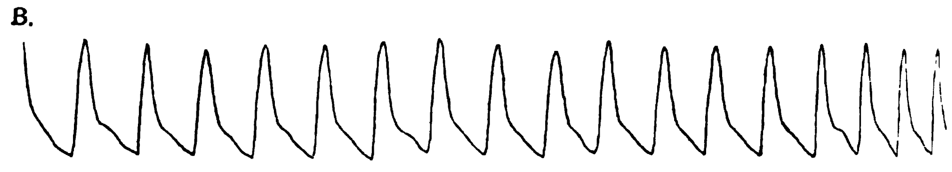
Fig. 18. B. = Blutdruck in der Art. fem. C. = Hirnpulsation. Zwischen → → Compression des Thorax.



Weitere Verminderung der Blutmenge um 100 ccm; Fig. 24.

Nach den beiden ersten Blutentziehungen wurde die Respiration unregelmässig; das Thier machte dazwischen heftige und tiefe, krampfhafte Inspirationen. Kurz nach dem dritten Aderlass starb das Thier.

B.

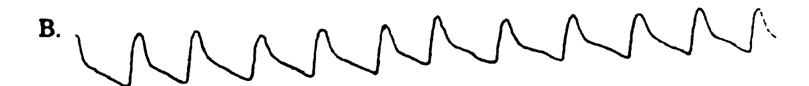


C.



Fig. 22. B. = Blutdruck in der Art. fem. nach Verminderung der Blutmenge um 400 ccm (= ca. 27%). C. = Hirnpulsation.

B.

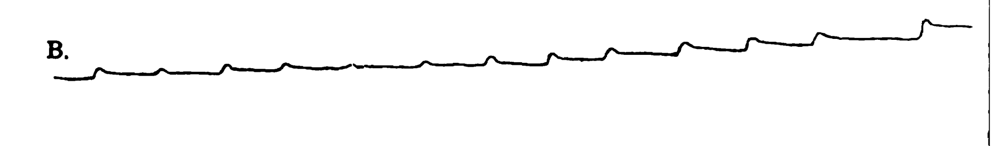


C.



Fig. 23. B. = Blutdruck in der Art. fem. nach Verminderung der Blutmenge um 700 ccm (= ca. 47%). C. = Hirnpulsation.

B.



C.

Fig. 24. B. = Blutdruck in der Art. fem. nach Verminderung der Blutmenge um 800 ccm (= ca. 53%). C. = Hirnpulsation.

Versuch 13. 26. II. 97.

Hund. Gewicht 10 kg. 6 Spritzen Morphium im Laufe von 3 Stunden. Chloroform-Aethernarkose. Im Beginn der Narkose hörte die Athmung auf und der Puls wurde äusserst langsam. Künstliche Respiration. Ungefähr nach 15 Minuten fängt das Thier wieder an zu athmen. Der Blutdruck wird von der Art. femor. sin. aus registrirt. Gewöhnliche Anordnungen. Fig. 25 Taf. VI. Während der Aufnahme der Curven in Fig. 26 Taf. VII war die Athmung unruhig, zeitweise tiefe Inspirationen und heftige Exspirationsstösse. — Der Versuch wird abgebrochen, die Art. fem. dext. hervorpräparirt und durch dieselbe 250 ccm Blut entleert; der Blutdruck sank von ungefähr 120 mm Hg auf 30—40 mm Hg. Die Athmung unruhig. Fig. 27 Taf. VII. Während der Compression der Trachea in Fig. 27 machte das Thier einige heftige Respirationsanstrengungen. Der Brondgeest'sche Pansphygmograph wurde entfernt und der ziemlich nachgiebige Brustkorb zwischen ↓ ↓ in Fig. 28 comprimirt.

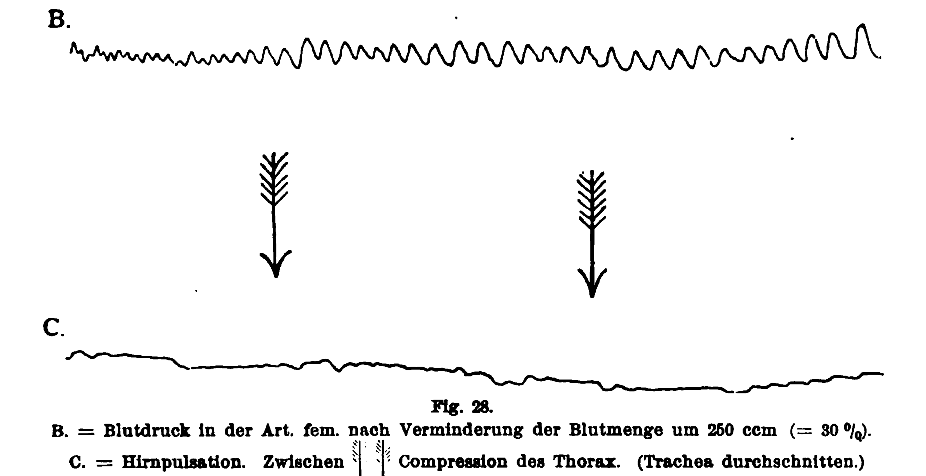


Fig. 28.
B. = Blutdruck in der Art. fem. nach Verminderung der Blutmenge um 250 ccm (= 30 %).
C. = Hirnpulsation. Zwischen ↓ ↓ Compression des Thorax. (Trachea durchschnitten.)

Um den Luftzutritt zu den Lungen zu erleichtern, wurde die Trachea einfach durchschnitten und der Hund konnte direct durch den Trachealstumpf athmen. In der Regel findet man, dass die respiratorischen Hirnpulsationen dabei verschwinden (Fig. 17, S. 536 und Fig. 19 Taf. V), wenn sie nicht schon vorher fehlten wie in Fig. 13 S. 534 oder kaum bemerkbar waren (Fig. 15, Taf. IV), wo dann dieser Eingriff keine Veränderung der Curve hervorruft. In Fig. 25, Taf. VI, wo die Hirnpulscurve recht unregelmässig verläuft und wo der Einfluss der Respiration auf

dieselbe schwer zu bestimmen ist, zeigt die Hirnpulscurve auch nach Durchschneidung der Trachea keine deutliche Veränderung.

Schon durch die Art der Beibringung des Narkoticum wurde der Luftzutritt zu den Lungen etwas gehindert. Entweder durch kräftiges Comprimiren der Trachea oder durch Umwickelung der Schnauze des Hundes mit einem Handtuche wurde derselbe in diesen Versuchen ganz und gar aufgehoben oder noch mehr erschwert.

Die Veränderungen der Hirnpulscurve sind dabei nicht ganz übereinstimmend gewesen. In Versuch 8 (Fig. 14, Taf. IV) zeigt die Hirncurve nach Compression der Trachea schwache, wellenförmige Hebungen und Senkungen mit verschieden grossen arteriellen Pulsationen, während sie vor der Compression horizontal verlief ohne merkbare Unterschiede in den arteriellen Pulsationen. In Versuch 9 (Fig. 15, Taf. IV) kann man überhaupt von keinen Veränderungen sprechen. Die Respiration war in diesen beiden Versuchen während der Compression der Trachea ebenso ruhig wie vorher. Trotz der vollständigen Luftabsperrung machten die Thiere keine heftigeren Respirationsanstrengungen, wahrscheinlich weil sie in tiefer Narkose lagen. In Fig. 25, Taf. VI, wo die Respiration die ganze Zeit über ungefähr gleich war, mit zeitweiligen tieferen Inspirationen, zeigte die Hirnpulscurve während der Compression der Trachea etwas höhere Oscillationen als kurz vor oder kurz nach derselben. Als in demselben Versuch der Blutdruck durch Verminderung der Blutmenge um 250 ccm von 120 mm Hg auf 30—40 mm Hg gesunken war, machte das Thier einige heftigere Respirationsanstrengungen, welche recht bedeutende Niveauveränderungen der Hirnpulscurve hervorriefen (Fig. 27, Taf. VII).

In Fig. 19, Taf. V sind die Athmungswellen während der Compression bedeutend höher als vor und nach derselben. Das Thier reagirte auch während der Compression der Trachea durch heftige Respirationsanstrengungen.

Als in Fig. 12 die Athmung durch Umwickelung der Schnauze mit einem Handtuche erschwert wurde, wurde der Lauf der Hirnpulscurve unregelmässiger aber die respiratorischen

Wellen keineswegs höher als vor und nach dem Eingriffe. (Fig. 21, Taf. V).

Die Behauptung von Knoll, dass die Respirationswellen der Hirnpulscurve bei freierem Luftzutritte zu den Lungen niedriger wurden, bei Erschwerung des Luftzutrittes dagegen höher, habe ich also nur zum Theil bestätigt gefunden.

Vollständig bewiesen wird dagegen durch diese Versuche, dass der arterielle Blutdruck während der betreffenden Eingriffe überhaupt dieselben Schwankungen zeigt wie der Druck innerhalb der Cerebrospinalhöhle (siehe die gleichzeitig aufgenommenen arteriellen Blutdruckscurven). Gegenüber Knoll muss daher betont werden, dass die Veränderungen der Hirnpulscurven, welche durch Modification der Athmung hervorgerufen werden, sehr wohl in Einklang mit gleichzeitigen Veränderungen des Blutzuflusses zum Gehirn stehen und durchaus nicht auf Veränderungen in der Blutfülle der Venen zu beruhen brauchen.

Sogar in solchen Fällen, wo das Thier heftige Exspirationsstösse ausführte, wobei die Hirnpulscurve plötzlich stieg (Fig. 26, Taf. VII a, b, c) und wo man a priori geneigt wäre anzunehmen, dass diese Steigerungen venösen Ursprunges seien, fehlten diese Steigerungen nicht in der arteriellen Blutdruckscurve. Ob letztere allein die Steigerungen der Hirnpulscurve verursachten, möge dahin gestellt bleiben. Es ist eher anzunehmen, dass der intracranielle Druck bei einem heftigen Respirationsstosse in Folge des gleichzeitig gesteigerten Druckes in Arterien und Venen steigt.

Im Zusammenhang mit den Experimenten, die bezweckten, den Luftzutritt zu den Lungen zu modificiren, habe ich in einem Theil der Versuche die Einwirkung einer Thoraxcompression auf den Gehirnpuls und den arteriellen Blutdruck aufzuklären versucht.

af Schultén[1]) fand beim Kaninchen, dass der intracranielle Druck während der Compression des Thorax von $6\frac{1}{2}$ auf 15 mm Hg., von 5 auf 11 Mm. u. s. w. stieg (der Druck im Lig. atlanto occipitale gemessen) und er nimmt an, dass

1) a. a. O. S. 67.

diese Steigerung auf behindertem venösen Abflusse beruhe. Beim Hunde findet man bei diesem Eingriffe recht variirende Verhältnisse.

In Fig. 16 S. 536 stieg die Hirnpulscurve zuerst und sank dann. In Fig. 19 Taf. V sank die Curve: ebenso im folgenden Versuche:

Versuch 14. 15. II. 97.

Hund. Gewicht 13 kg. Vier Spritzen Morphium im Laufe von 2 Stunden. Chloroform-Aethernarkose; Ruhe. Trepanation über dem Os pariet. sin. Der Blutdruck wird von der Art. fem. sin. aus registrirt. Gewöhnliche Anordnung. Thorax nachgiebig; starke Compression. Fig. 29.

Anmerkung: Der mit dem Schädel in Verbindung stehende Manometer zeigte nach kurzer Dauer des Experimentes — 4 mm Hg.

In Fig. 20, Taf. V und Fig. 18 S. 537 kann man kaum von einer Hebung oder Senkung der Hirnpulscurve sprechen. Die Compression im ersteren Versuche war auch in Folge des rigiden Brustkorbes von wenig effectiver Wirkung und daher zeigen sich auch während der Compression deutliche Athmungswellen in der Curve.

C

B

Fig. 29. B. = Blutdruck. C. = Hirnpulsation. Zwischen ← → Compression des Thorax.

Im späteren Versuche, wo der Thorax des Thieres nachgiebig war, sind die vor und nach dem Eingriffe sehr deutlich hervortretenden respiratorischen Wellen so gut wie verschwunden. In Fig. 28 S. 539, wo der Blutdruck auf 30—40 mm gesunken war, übte die Compression keine Wirkung auf die Hirnpulscurve.

In allen diesen Versuchen beobachtet man in erster Linie, dass die arterielle Blutdruckscurve überhaupt dieselben Veränderungen erleidet wie die Hirnpulsationscurve. Und was speciell die respiratorischen Druckschwankungen betrifft, so findet man, dass sich dieselben bei diesem Eingriffe vollkommen gleich verhalten.

Wie nun lässt sich die Wirkung der Thoraxcompression auf den Druck innerhalb der Schädelhöhle erklären? So leicht es auf den ersten Blick scheint, diese Frage zu beantworten, so schwer ist sie thatsächlich zu lösen.

So viel scheint mir jedoch aus diesen Versuchen hervorzugehen, dass die Druckveränderungen in der Cerebrospinalhöhle bei diesem Eingriffe in erster Linie von gleichzeitigen Druckveränderungen in den Arterien hervorgerufen werden und dass der behinderte venöse Abfluss während der Compression von relativ untergeordneter Bedeutung ist. Denn würde die Thoraxcompression nur vermittelst der Venen auf den intracraniellen Druck einwirken, wie Schultén behauptet, so müsste dieser Druck selbstverständlich immer steigen oder dürfte wenigstens nie sinken können, was jedoch in der Mehrzahl meiner Versuche der Fall war. Dieses Sinken beruht aller Wahrscheinlichkeit nach darauf, dass während der Compression des Thorax das Strömen des Blutes durch die Lungen behindert wird, wodurch die linke Herzhälfte weniger Blut erhält, was eine allgemeine Verminderung des Druckes im arteriellen Systeme hervorruft, welche ihrerseits auf den Druck in der Wirbelsäule und dem Schädel zurückwirkt.

Mosso[1]) gibt an, dass beim Hunde nach »ziemlich bedeutenden« Blutverlusten der arterielle Blutdruck während der Inspiration sinkt und während der Exspiration steigt. Da Ader-

1) Mosso, Ueber den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirne. Leipzig 1881, S. 175.

lässe auch — wie Mosso sagt — ein wirksames Mittel zur Modificirung der Athmungsbewegungen sind, indem diese bedeutend kräftiger und tiefer werden, so dürfte eine Blutentziehung ein gutes Mittel sein, um die respiratorischen Hirnpulsationen zu studiren. In zwei Versuchen bin ich auch so zu Werke gegangen.

In Versuch 12 wurden 400, darauf 300 und noch weitere 100 ccm Blut entleert, welches, die totale Blutmenge des Hundes als $^{1}/_{13}$ des Körpergewichtes angenommen, resp. 27, 47 und 53 Procent ausmacht. In dem zweiten Versuche wurden 250 ccm Blut abgelassen, ungefähr 30% der Blutmenge entsprechend. In keinem dieser Fälle fand ich in betreff der respiratorischen Variationen des arteriellen Blutdruckes dasselbe Verhältniss wie Mosso, sondern verliefen die Blutdruckscurven in beiden Fällen nach den betreffenden Aderlässen fast horizontal ohne merkbare respiratorische Schwankungen. Genau ebenso verhielt sich die gleichzeitig aufgenommene Hirnpulscurve. (Fig. 22, 23, 24 S. 538 und Fig. 27, Taf. VII).

Den vornehmsten Beweis für den venösen Ursprung der respiratorischen Hirnpulsationen liefert nach Knoll die Unterbindung sämmtlicher Arterien des Gehirns, indem die Pulsationen bei diesem Eingriffe »keine deutliche Abschwächung erfahren«. — Es ist oben schon angeführt worden, dass Salathé als Stütze für den arteriellen Ursprung dieser Pulsationen genau dasselbe Experiment anführt. Bei Unterbindung der Carotiden und Vertebralen beim Hunde sah er nämlich die Hirnpulscurve nahezu als horizontalen Strich verlaufen.

Die älteren Verfasser, welche die Gehirnpulsationen bald durch Unterbindung, bald durch Durchschneidung der Arterien und Venen des Gehirns studirten, liefern nach Althann[1]) recht abweichende Angaben über die Wirkung dieser Eingriffe.

Nach Unterbindung aller vier Gehirnarterien beim Hunde constatirten Haller und Bichat dass die Gehirnbewegungen ganz und gar verschwanden; Richerand unterband beim Hunde die Carotiden, ohne dass die Gehirnbewegungen ver-

1) a. a. O. S. 109.

schwanden, als er aber bei einem Kaninchen die Aorta ascendens unterband, hörten sie augenblicklich auf; Flourens sah beim Kaninchen nach Unterbindung beider Carotiden und einer Vertebralis deutlichere Gehirnbewegungen als vorher, besonders bei der Exspiration; Ecker konnte nach Unterbindung der Carotiden keine Abnahme der Bewegungen beobachten, welche auch nach Unterbindung aller vier Arterien nicht ganz und gar aufhörten u. s. w.

Wenn man bedenkt, wie schwierig in technischer Hinsicht derartige Versuche sind und wie schwer zu beobachten wegen der vielen Complicationen, die bei gehindertem Blutzufluss zum centralen Nervensysteme eintreffen, so kann man sich nicht darüber wundern, dass die Beobachtungen einander so widersprechend ausgefallen sind.

Unter solchen Umständen ist man daher wohl berechtigt, sich zweifelnd gegen die Angaben der einen wie der anderen Richtung zu verhalten.

Die von Knoll auch als Beweis für seine Ansicht angeführte Beobachtung, dass die Cerebrospinalflüssigkeit nach Ausschneidung des Lig. atlanto-occipitale ausschliesslich vom Wirbelkanal gegen die Medulla oblongata vordringt und nicht vom Schädel aus, ist früher schon von Ecker[1]) gemacht worden.

Schon Althann erkennt diesem Beweise keinen Werth zu und deutet darauf hin, dass das Phänomen von der Stellung[2]) des Kopfes abhängen kann, was in der That der Fall ist.

Es ist allerdings wahr, dass die Cerebrospinalflüssigkeit nach Ausschneidung des Lig. atlanto-occipitale nur vom Wirbelkanal allein gegen die Medulla vordrängt, aber nur, wenn das Thier so placirt ist, dass sich der Kopf höher als die Wirbelsäule befindet. Aber ebenso sicher ist, dass diese Flüssigkeit vom Schädel gegen die Medulla vordrängt, wenn der Kopf etwas niedriger gelagert wird als die Wirbelsäule. Bei geeigneter Stellung kann man die Cerebrospinalflüssigkeit gleichzeitig vom

1) Cit. nach Althann, S. 119.
2) Althann, a. a. O. S. 120.

Schädel und von der Wirbelsäule gegen die Medulla vorquellen lassen. Die Giltigkeit des Beweises wird dadurch auf Null herabgesetzt.

Den einzigen unzweifelhaften Beweis für die Ansicht Knoll's liefern die Curven in Fig. 6 Taf. I.[1]) In diesem Versuche laufen die respiratorischen Wellen in der CS-Curve (= Hirnpulsationscurve) und in der arteriellen Blutdruckscurve einander entgegengesetzt und man muss vollständig Knoll zustimmen, dass solche Fälle einen schlagenden Beweis für den venösen Ursprung der respiratorischen Schwankungen in der Cerebrospinalflüssigkeit bilden.

Derartige Fälle sind jedoch — glaube ich — sehr selten. Selbst habe ich nicht einen einzigen beobachten können.[2]) In Knoll's übrigen Curven findet man die CS-Curve und die Blutdruckscurve gleichzeitig steigen und fallen, siehe z. B. Fig. 7, Taf. I. — Von diesen letzteren Curven hätte Knoll mit gleichem wenn nicht grösserem Rechte behaupten können, dass sie ein schlagender Beweis dafür sind, dass die respiratorischen Druckschwankungen in der Cerebrospinalflüssigkeit hauptsächlich durch die respiratorischen Druckveränderungen in den Arterien hervorgerufen werden.

Die ganze von Knoll dargestellte Theorie über das Entstehen dieser Gehirnbewegungen ist nichts weiter als eine Wiederholung der Magendie'schen Lehre, welche schon von Leyden und Althann[3]) als unhaltbar erwiesen worden war.

Die Gründe, auf die Fredericq seine Ansicht über die Natur der respiratorischen Gehirnpulsationen stützt, führt er nicht an.

---

1) a. a. O.

2) Ich kann den Gedanken nicht zurückhalten, dass bei dem erwähnten Versuche irgend ein Irrthum, sei es technischer Art oder anderer, vorliegt. Es scheint nicht ganz unmöglich, dass die Oeffnung der Canüle in das Lumen einer Vene anstatt in den Subarachnoidalraum hineingerathen ist, denn bekanntlich sind die Venenplexe in der Gegend des Lig. atlanto-occipitale besonders reichlich.

3) a. a. O. S. 95.

In den Fällen, wo Fredericq die Hirnpulscurve während der Inspiration sinken und während der Exspiration steigen sah und welche möglicher Weise für den venösen Ursprung dieser Pulsationen sprechen könnten, hat man jedoch allen Grund zur Annahme, dass auch die respiratorischen Oscillationen des arteriellen Blutdruckes dasselbe Verhalten zeigten. Ich meinerseits habe nur einige wenige Male beim Hunde beobachten dass die Hirnpulscurve während der Inspiration sank und während der Exspiration stieg und in diesen Fällen verhielt sich auch der Arteriendruck ebenso (siehe Fig. 11 Taf. III). Diese Annahme scheint mir durch Fredericq's eigene Versuche weiter bekräftigt zu werden. Als er das Thier mit Atropin vergiftete, welches Mittel nach Fredericq eine derartige Veränderung der Blutdruckscurve beim Hunde erzeugt, dass dieselbe während der Inspiration sinkt, so fand er regelmässig, dass die Hirnpulscurve dasselbe Verhalten zeigte.[1])

Obgleich in derartigen Versuchen nicht ohne Weiteres ausgemacht werden kann, ob die venösen oder arteriellen Druckveränderungen (oder möglicherweise beide), die Hauptrolle beim Hervorrufen der respiratorischen Gehirnbewegungen spielen, so ist es doch wahrscheinlich, dass auch in diesen Fällen die arteriellen Druckschwankungen das Ueberwiegende sind. Diese Annahme harmonirt nämlich mehr mit den Ergebnissen der übrigen Experimente.

Die Haller'sche Lehre von diesen Pulsationen, welcher sich Fredericq u. a. anschliessen, stimmt also — wenigstens beim Hunde — nicht mit den durch diese Untersuchungen gewonnenen Resultaten überein.

Da die respiratorischen Wellen in Arterien- und Hirnpulscurve stets treu einander folgen und da dieselben Wellen in der Venencurve von der Jugularis externa im Vergleich zu den Wellen der Hirnpulscurve ein gerade entgegengesetztes Verhalten zeigen, so müssen die respiratorischen Gehirnbewegungen also durch die respiratorischen Veränderungen des arteriellen Blutdruckes bedingt sein.

1) a. a. O. S. 373.

Spielt nun das venöse Blut gar keine Rolle im Entstehen derselben?

Diese Frage kann auf der Grundlage dieser Versuche nicht mit Bestimmtheit beantwortet werden. — Es ist allerdings möglich und wahrscheinlich, dass — wie Althann und Salathé annehmen — der venöse Einfluss nicht ganz und gar ausgeschlossen ist, aber doch wird man schon nach diesen Versuchen die Behauptung wagen dürfen, dass der leichtere oder schwerere Zurückfluss des venösen Blutes zum Thorax während der Inspiration und während der Exspiration nur in geringem Grade zur Entstehung der respiratorischen Bewegungen des Gehirns beitragen kann.

Eine Methode Fleisch von Fett zu befreien.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Um den Aetherextract im Muskel zu bestimmen, hat man zum Ersatz für die Extraction des getrockneten und gepulverten Fleisches, die nur unter besonderen Bedingungen eine vollständige werden kann, verschiedene Methoden angewandt. Sie laufen in der Hauptsache darauf hinaus, das Fleisch durch Behandlung mit Säuren oder durch Verdauung zur theilweisen oder vollständigen Auflösung zu bringen und dann den Extract durch Ausschütteln der Lösung mit Aether darzustellen. Wenn diese Methoden auch eine vollständige Entfernung des Fettes ermöglichen, so haben sie doch den Nachtheil, dass durch die eingreifende Spaltung einerseits die Zusammensetzung des Aetherextracts verändert wird — in jedem Fall wird das Lecithin zerstört — andrerseits die Eiweisskörper des Muskels so vollständig umgewandelt werden, dass sie für weitere Untersuchung sowohl, als für Fütterungszwecke nicht mehr zu gebrauchen sind. Ausserdem leidet insbesondere die Verdauungsmethode an einer grossen Umständlichkeit und besonderen Ausführungsschwierigkeiten.

Es war schon längere Zeit mein Bemühen, zu dem ich hauptsächlich durch unten näher zu besprechende Versuche veranlasst worden war, eine Methode ausfindig zu machen, die diese Uebelstände vermeidet und zugleich eine vollständige Extraction

ermöglicht. Sie ist, wie ich durch mehrfache Versuche festgestellt habe, in der wohl zuerst von Hoppe-Seyler für die Extraction der meisten thierischen Organe und Säfte empfohlenen und für die Untersuchung von Blut, Chylus etc. von einer Reihe von Untersuchern[1]) angewandten successiven Behandlung der zu extrahirenden Masse mit Alkohol und Aether gegeben. Die Extraction des Fleisches zur Bestimmung des Aetherextractes geschieht nach meinen Erfahrungen am besten folgendermaassen:

20 g frisches Fleisch werden möglichst klein zerwiegt und mit 100 ccm 96 proc. Alkohol übergossen. Dann wird der Alkohol nach 24 stündigem Stehen und öfterem Umschütteln abgehoben, was am besten mit einem Heber geschieht, dessen in die Flüssigkeit tauchendes Ende, um ein Mitreissen von Fleischtheilchen zu vermeiden, nach oben umgebogen ist. Diese Biegung kann bis in das Fleisch eintauchen, so dass die überstehende Flüssigkeit möglichst vollständig abgehoben wird. Die Extraction wird noch dreimal und zwar mit absolutem Alkohol in der eben beschriebenen Weise wiederholt, dann zweimal mit ebensoviel Aether. Der Fleischrückstand auf dem Wasserbad, von Aether befreit, wird gepulvert und 24 Stunden im Soxhlet-Extractor (mit Glasschliffen) ausgezogen. Dann vereinigt man die sämmtlichen Extractionsflüssigkeiten, dampft sie bei gelinder Wärme (am besten im Vacuum) ein und trocknet sie im Vacuum bei 100°. Zum Schluss nimmt man den Trockenrückstand mit reinem wasserfreien Aether oder besser mit rectificirtem Petroläther (ich benütze die bis 60° siedenden Antheile) wieder auf, filtrirt, dampft ab und wägt. Sollte eine klare Lösung noch nicht zu Stande kommen, so hätte man nochmals zu trocknen und mit Petroläther zu lösen. Man erhält so über 10 % Extract (auf den Gesammtauszug bezogen) mehr als durch die unmittelbare auch für längere Zeit fortgesetzte Extraction des getrockneten Fleisches mit Aether.

Beleg (Versuch vom 30. X. 96).

6,851 g bei etwa 70° getrocknetes Fleischpulver ergeben nach 13×12 stündiger Extraction 0,6888 Extract = 2,57 % des frischen Fleisches (bei 25,55 % Trockensubstanz).

---

1) W. Cohnstein u. H. Michaelis, Pflüger's Archiv Bd. 65 S. 490.

24,12 g frisches ausgeschnittenes Fleisch, nach der Alkohol-Aethermethode behandelt, ergeben 0,6953 Extract = 2,89 %.

Löst man den Fleischrückstand in 50 % H_2SO_4 auf und zieht die Lösung aus, so bleibt nur eine Spur fettartigen Rückstandes.

Beleg (20. IV. 97).

20,52 g frisches Fleisch, nach der Alkoholäthermethode behandelt, liefert 0,4023 g Extract. Der Rückstand, in H_2SO_4 gelöst und mit Aether ausgezogen, ergibt noch 0,0021 g Extract.

Die Extraction nach der geschilderten Methode ist also vollständig bis auf Mengen, die Fehler von einer Grössen-Ordnung bedingen, wie sie bis jetzt bei chemisch-physiologischen Untersuchungen nicht in Betraeht kommen. Natürlich können diese Fehler noch beliebig verringert werden. Man erhält nach dieser Methode sogar wahrscheinlich noch etwas mehr Extract als nach der Verdauungsmethode, wie mir ein Vergleichsversuch zeigte, Welcher Unterschied in der Zusammensetzung dieser Extracte besteht, müssen erst weitere Untersuchungen ergeben.

Man kann die besondere Wirkung der allmähligen Ueberführung des Fleisches in Aether durch Vermittlung des Alkohols vielleicht darin suchen, dass durch den stufenweisen Uebergang zu Aether die Zellen mit Aether vollständig durchtränkt werden, an Stelle der Zellflüssigkeit der Aether tritt, wobei etwa noch eine Unterstützung dieses Vorgangs durch die lebhaften Diffusionsströme und auch durch eine, hiermit verbundene Auflockerung erfolgt, während eine Benetzung des getrockneten Fleischpulvers durch Aether allein nur schwierig vor sich geht. Von Bedeutung ist jedenfalls auch, dass die schmierigen Extractionsstoffe, die sonst beim Trocknen aus den Zellen aussintern und dem Aether gewissermaassen durch Verklebung der Zellen den Weg versperren, durch den Alkohol aufgelöst und entfernt werden.

Das geschilderte Verfahren hat noch den grossen Vortheil, dass hierbei das Fett des Muskels nicht im feuchten Zustand bei der Trocknung desselben Temperaturen bis zu 100° ausgesetzt wird, was jedenfalls zu Spaltungen Veranlassung geben muss. Gerade

dieser Umstand hat mich zur Anwendung der neuen Methode geführt. Denn bei einer Untersuchung, über die ich jetzt kurz berichten will, war es durchaus nothwendig alle Momente bei der Analyse auszuschliessen, die eine Spaltung des Extractes bedingen. Ich war auf den hohen Gehalt des Muskelextracts an freien Säuren aufmerksam geworden. Der Umstand, dass in dem Unterhautzellgewebe und ebenso in dem Intercellularfett des Muskels fast keine freie Säure vorkommt, bestimmte mich zu der Annahme, dass die Fettsäuren dem eigentlichen Muskelprotoplasma angehörten und liess mich vermuthen, dass ihre Bildung mit der Thätigkeit des Muskels im Zusammenhang stehen könnte. Die erste Stufe des Abbaus der Fette im Thierkörper — überlegte ich weiter — muss die Spaltung der Fette sein. Vielleicht entstehen die freien Fettsäuren durch Spaltung aus dem Fett bei der Contraction des Muskels?

Die Versuche, die ich in dieser Richtung anstellte, führten zu keinem eindeutigen Ergebnis. Ich durchschnitt bei Hunden (3 Versuche) die beiden N. ischiadici und versah den einen peripheren Stumpf mit Ludwig'schen Hartgummi-Electroden, reizte eine Stunde lang, während der andere, gelähmte, in Ruhe blieb. Die Muskeln der vom Ischiadicus versorgten Gruppen wurden in Stücke zerschnitten und sofort in Alkohol geworfen. Dann wurde der Extract in der beschriebenen Weise dargestellt, nachdem vorher die petrolätherische Lösung durch Ausschütteln mit Wasser von Milchsäure befreit worden war. Der Säuregehalt des Muskels wurde durch Titriren der alkohol-ätherischen Lösung mit $Ba(OH)_2$ festgestellt, wobei als Indicator Phenolphthalein diente.

Versuch vom 22. VII. 96.

Kleiner Hund. Rechter Ischiadicus 40 Min. gereizt, links durchschnitten.

Gewicht des gereizten Muskels	10,55
» » ruhenden »	9,55

Gereizter Muskel liefert	0,315 Extract
Ruhender « »	0,262 »

mit 0,0191 g bezw. 0,0133 g Palmitinsäure = 0,181 bezw. 0,139 % Palmitinsäure (auf 100 Muskel).

Versuch vom 7. XII. 96.

Hund 8 kg. Rechter Ischiadicus 48 Min. gereizt.

Gereizter Muskel 75 g mit 2,923 Extract
Ruhender » 71 g » 2,812 »

In ersterem 0,265 g, in letzterem 0,260 g Palmitinsäure.

Es zeigte sich also bei dem ersten Versuch ein Unterschied in der angedeuteten Richtung (eine scheinbare Vermehrung der freien Fettsäuren bei der Thätigkeit), während im zweiten Versuch ein geringer gegentheiliger Unterschied zu bemerken ist. Ich habe dies negative Ergebnis hauptsächlich veröffentlicht, um späteren Untersuchern, die in ähnlicher Richtung zu arbeiten gedenken, Anhaltspunkte zu geben und unterlasse weitere theoretische Erörterungen.

Ich nehme zum Schluss Veranlassung, einen Versuch zu veröffentlichen, der eine Würdigung der Vortheile ermöglicht, die aus einer Herstellung von Aetherextract befreiten Fleisches unter Umständen erwachsen, einen Versuch, der bisher aus Mangel an einer derartigen Methode nicht völlig einwandfrei durchgeführt werden konnte. Es ist eine Wiederholung des Fliegenmadenversuches, den Franz Hofmann unternahm, um zur Lösung des Problems der Fettbildung aus Eiweiss im Thierkörper einen Beitrag zu liefern. F. Hofmann fütterte die Maden mit nicht extrahirten Stoffen (geronnenem Blut). Es konnte nun bei diesen Versuchen möglicherweise die Bestimmung des Aetherextracts des Blutcoagulums, die damals mit noch wenig ausgebildeten Methoden geschah, zu geringe Werthe ergeben haben. Zudem sind die Zahlen F. Hofmann's auffallend niedrig. Ich habe die Versuche deshalb wiederholt und zwar mit 14 Tage lang im Soxhlet-Extractor extrahirtem Fleisch. Auf dieser mit Wasser angefeuchteten Masse gedeihen die kleinen eben ausgeschlüpften Maden ganz gut und entwickeln sich zu beträchtlicher Grösse.

Die Daten eines Versuches sind folgende (ein zweiter, den ich mit Madeneiern anstellte, misslang, da sich die Eier nicht entwickelten):

20. VII. 1894.

Fliegenmaden werden möglichst gleichmässig in 2 Wägegläschen vertheilt und gewogen. Eine Portion wird mit Chloroform getödtet, im Wägegläschen getrocknet und dann extrahirt, die andere 7 Tage lang mit 35,60 g extrahirtem Fleisch gefüttert.

Portion I: 1,9411 g mit 0,4112 g Trockensubstanz enthalten 0,0621 Extract.

Portion II: anfänglich 2,3179 g wachsen auf 6,6742 g mit 1,5440 g Trockensubstanz enthalten 0,1908 Extract.

Wäre das Fleisch durch die 14tägige Ausätherung von Extract vollständig befreit worden, so hätte man durch den Versuch gezeigt, dass in den Madenkörpern Fett zum Ansatz gekommen ist, das sich nur aus dem verfütterten Eiweiss gebildet haben kann. (Die Bildung des Fettes aus Kohlehydraten liesse sich leicht ausschliessen.) Nimmt man aber an, dass noch 10 % des Aetherextracts, der im Ganzen 1 % des frischen Fleisches betrug, nicht ausgezogen worden sind, so wäre in der verfütterten Masse gerade so viel Aetherextract vorhanden gewesen, als in den Maden angesetzt worden ist. Eine ähnliche Rechnung führt bei den Hofmann'schen Versuchen zu demselben Ergebnis. Auf eine Erörterung der Wahrscheinlichkeit eines Ansatzes der gesammten in dem verfütterten Fleisch enthaltenen Fettmenge in dem Madenkörper will ich mich hier nicht einlassen.

Dagegen gedenke ich die auch in biologischer Hinsicht interessanten Versuche mit dem nunmehr fettfrei zu erhaltenden Fleisch im nächsten Sommer zu wiederholen.

Ein Beitrag zur Methode der Fettbestimmung.

Nach Versuchen von Dr. Otto Krummacher

von

Erwin Voit.

(Aus dem physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule München.)

In letzter Zeit sind aus dem Bonner physiologischen Institute einige Arbeiten[1]) erschienen, welche darthun sollten, dass die bisher gebräuchliche Aetherextraction mittelst des Soxhletschen Apparates zu keinem Resultate führe, und dass selbst nach Monate langem Ausziehen immer wieder nicht zu vernachlässigende Mengen Extractes gewonnen werden könnten. Ja Dormeyer geht sogar soweit, diese Methode zur Bestimmung des Fettes in thierischen Organen als »ganz unbrauchbar« zu bezeichnen. Derselbe schlägt deshalb vor, den Organen durch kurzes Extrahiren mit Aether die Hauptmasse des Fettes zu entziehen, sie dann mittelst Pepsin-Salzsäure zu lösen, und hierauf von Neuem mit Aether zu extrahiren. Seine Zahlen zeigen, dass aus dem Muskel selbst nach Monate langem Extrahiren noch 8,5 % der gesammten Fettmenge mittelst der Verdauung gewonnen werden konnten.

Nun weiss wohl Jeder, welcher Uebung in solchen Analysen besitzt, dass die Aetherextraktion unter Umständen zu sehr verschiedenen Werthen führen kann, da der wasserhaltige

1) P. Argutinsky, Pflüger's Archiv Bd. 55 S. 347. C. Dormeyer, ebenda Bd. 65 S. 90. N. Schulz, ebenda Bd. 66 S. 145.

Aether eine Reihe von Stoffen in grösserer oder geringerer Menge auflöst. Man muss also sehr vorsichtig verfahren, um mittelst Aetherextraction wirklich nur Fett, oder genauer ausgedrückt, nur Fett ähnliche Stoffe zu erhalten. Und selbst dann ist dieses Fett nur als »Rohfett« zu bezeichnen, da auch von wasserfreiem Aether noch Stoffe ausgezogen werden, die nicht Fett sind, und für den Organismus eine ganz andere Bedeutung besitzen, wie z. B. das Cholestearin.

Es gibt also diese Methode der Fettbestimmung nicht immer und nicht überall genaue Resultate, wie überhaupt alle Methoden zur Bestimmung von Nährstoffen nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen brauchbare Werthe liefern. Bestrebungen zur Verbesserung dieser Methoden sind daher sehr wohl am Platze, sei es dass sie eine Vereinfachung oder eine Vergrösserung der Genauigkeit zu erzielen suchen. Die Erhöhung der Genauigkeit ist aber doch wohl nur dann von wirklicher Bedeutung, wenn dadurch das Resultat der ganzen Untersuchung an Genauigkeit gewinnt, wenn also die darauf verwendete Mühe und Zeit im gegebenen Falle sich verlohnt.

Die von Dormeyer jüngst empfohlene Modification der Fettbestimmungsmethode wäre jedenfalls nothwendig, trotz des Zeitaufwandes, welchen ein solches Aufschliessen durch die Verdauung mittelst Pepsin-Salzsäure erfordert, wenn die von ihm gemachten Beobachtungen richtig sind, und nicht auf fehlerhafter Ausführung der Extraktionsmethode beruhen. Da nun meine Erfahrungen mit seinen Resultaten nicht in Einklang zu bringen waren, habe ich Herrn Dr. Krummacher ersucht, durch einige Versuche zu bestimmen, wie weit die Werthe von einander abweichen, welche man einerseits mit der bisher gebräuchlichen Extractionsmethode, anderseits mit der von Dormeyer empfohlenen Modification erhält. Es wird sich zeigen, dass die so sehr verschrieene Methode der Fettbestimmung bei sorgfältigem Arbeiten viel besser ist als ihr Ruf.

Ehe ich jedoch auf die Resultate der Untersuchung Krummachers eingehe, möchte ich zuerst die Methode der Extraction, wie ich sie seit langem ausführe, etwas näher beschreiben, da

wie gesagt, gerade hier manche kleine Vorsichtsmaassregeln die Genauigkeit des Resultates wesentlich erhöhen. Es scheint mir das gerade in Folge der genannten Veröffentlichungen absolut nothwendig.

Die Trocknung der Substanz.

Ich nehme, sobald es irgendwie angeht, von der gut zerkleinerten und gemischten frischen Substanz z. B. vom Muskelfleisch zwei Proben, wenn möglich, je 100 g und trockne sie mit möglichst grosser Oberfläche auf dem Wasserbade bei einer Wassertemperatur von unter 80 ° C. Da ich die Beobachtung machte, dass manche bei dieser Temperatur getrockneten Substanzen während des Pulverisirens Wasser anziehen und sich in Folge davon sehr schlecht pulverisiren lassen, habe ich mir dadurch zu helfen gesucht, dass ich vor dem Trocknen die Masse mit so viel Alkohol zusammen rührte, bis die Masse krümmelich wurde, das heisst die Fällung mit Alkohol eintrat. Nach dieser Vorbehandlung mit Alkohol, welche ich seit mehreren Jahren stets anwende, lässt sich die Masse, soweit meine Erfahrungen reichen, stets gut und schnell pulverisiren. Nach dem, was mir Herr Dr. Frank über die Bedeutung dieser Vorbehandlung mit Alkohol für die Fettextraction gesagt hat, wäre es vielleicht gut, die mit Alkohol gemischte Substanz einige Zeit stehen zu lassen, ehe man mit der Trocknung beginnt, oder auch die lufttrockene Substanz nochmals mit Alkohol zu behandeln.

Die Wirkung des Alkohols beruht wahrscheinlich darauf, dass er osmotische Vorgänge einleitet, dadurch die in ihm löslichen Körper der Substanz entzieht, und für weitere Eingriffe zugänglich macht. Die Substanz wird also dadurch entwässert, zugleich aber auch der Siedepunkt der Flüssigkeit herabgesetzt und so eine raschere und vollständigere Trocknung erzielt.

Während des Trocknens hat man einige Male die Massen neu zu vertheilen, um die Krustenbildung zu verhindern und stets neue Theile an die Oberfläche zu bringen. Die Trocknung kann ohne Gefahr über Nacht fortgesetzt werden, und genügen in der Regel hiezu 15 Stunden, bis aller Geruch nach Alkohol

verschwunden und die Masse pulverisirbar geworden ist. Die Substanz wird nun lose bedeckt einige Stunden in dem Wagezimmer aufgestellt, hierauf gewogen, und nun rasch in schwerem Eisenmörser gut pulverisirt, wobei mittelst eines engmaschigen Drahtsiebes (0,4 mm) die feineren Parthien immer wieder von den gröberen getrennt werden. Von dieser lufttrockenen Masse werden zu gleicher Zeit die Proben zur weiteren Trockenbestimmung und den anderen Analysen abgewogen.

Wenn man von dieser lufttrocknen Substanz[1]) ausgeht, läuft man keine Gefahr, dass die Masse während des Wägens und Pulverisirens, oder während anderer Manipulationen[2]), die man mit ihr vorzunehmen hat, Wasser anzieht, da sie durch das längere Stehen im gleichen Raume ihren Wassergehalt schon entsprechend regulirt hat. Es ist dieses Verfahren jedenfalls genauer, als wenn man von völlig trockener Substanz ausgehen will, ganz abgesehen davon, dass man grössere Massen überhaupt nicht ganz trocken erhalten kann.

Dieses Verfahren hat aber noch eine weitere Bedeutung, indem man so alle Analysen, von der frischen Substanz beginnend, in zwei getrennten Portionen durchführt, so dass die Differenz in den Resultaten die gesammten Ungenauigkeiten ausdrückt, welche der Analyse anhaften, vor allem auch die etwa nicht genügende Mischung der frischen Substanz. Erst dadurch bekommt man einen sicheren Einblick in die Genauigkeit der ganzen Analyse.

Zur Trockenbestimmung der lufttrockenen Substanz nehme ich immer nur kleine Mengen, ungefähr 1—2 g und setze sie zuerst ungefähr zwölf Stunden einer Trocknung bei 78° C. aus, wobei die Substanz ihr Wasser nahezu vollständig verliert. Erst dann trockne ich bei höherer Temperatur, bei ungefähr 100° und zwar so lange, bis Constanz eintritt. Auch diese Vortrocknung ist, glaube ich, von Vortheil. Ich erziele wenigstens mit Hilfe

1) Thierische Organe haben, so behandelt, noch einen Wassergehalt von 6—7 %, nie aber mehr als 9 %.

2) Dazu gehört z. B. das Einfüllen der Substanz in das Schiffchen, die Ueberführung derselben in die Verbrennungsröhre bei Kohlenstoffbestimmungen.

derselben sehr rasch Gewichtsconstanz, während ich früher sehr vielfach, besonders bei Fetten und fettreichen Substanzen längere Zeit trocknen musste, um schliesslich eine völlige Constanz doch nicht zu erreichen. Der Vortheil dieser Vortrocknung liegt wohl darin, dass gerade die Verdunstung bei höherer Temperatur die Zersetzungsvorgänge begünstigt.

Hat man es mit sehr fetthaltigen Substanzen zu thun, so ist es gut, die lufttrockene Masse zuerst 24 Stunden in Aether stehen zu lassen, den Aether abzugiessen und bis zum Verschwinden des Aethergeruches zu erwärmen, ehe man die weiteren Manipulationen ausführt. In der Regel ist aber das ganz unnöthig, da Substanzen mit 25 % Fett sich noch sehr wohl direct pulverisiren lassen.

Aetherextraction.

Zur Aetherextraction verwende ich ungefähr 4 g von der lufttrockenen Masse, gebe aber dieselbe nicht direct in den Extractionsapparat, sondern unterwerfe sie zuerst einer Trocknung bei 78° C. und zwar 12 Stunden lang. Dadurch verliert die Masse beinahe ihre ganze Feuchtigkeit. Zum Beweise hiefür möchte ich einige Zahlen anführen, die ich beliebig vermehren könnte.

Tabelle 1.

100 lufttrockene Substanz gab Wasser ab	I	II
Nach 12stünd. Trocknen bei 78° C. .	8,41	8,35
Nach Trocknen bei 100° C.	8,59	8,55

Nach dieser Probe würde die bei 78° getrocknete Substanz nur mehr 0,2 % Wasser enthalten. Ich halte gerade dieses Trocknen des Pulvers für die Genauigkeit der Analyse für wichtig, weil dadurch der Aether nur Spuren von Wasser aus der Substanz anzunehmen vermag. Noch weiter mit der Trocknung zu gehen, hat keinen Sinn, da bei dem Einfüllen der ganz trockenen Masse geringe Mengen von Wasser doch wieder aufgenommen würden. Es wäre das auch insoferne nachtheilig, als bei der höheren Temperatur

gerade in den Fetten leicht Zersetzungen eingeleitet werden könnten.

Zur Extraction verwende ich den Soxhlet'schen Apparat, der in letzter Zeit ja weitere Verbesserungen von verschiedener Seite erfahren hat. Ich habe früher sehr darauf geachtet, dass das Wasserbad, in welches der Extractionsapparat eingetaucht wird, bedeckt war, damit der Wassergehalt der Luft nicht unnöthig vergrössert würde. Diese Vorsichtsmaassregel wird bei Benützung der Modification von Graftian[1]) überflüssig. Vorzuziehen sind jedenfalls die Apparate ohne Korkverschluss, da der Kork in Aether lösliche Substanzen enthält, die in Spuren in den Aetherextract gelangen können. Ich habe dies dadurch zu vermeiden gesucht, dass ich vor dem Gebrauche die Korkstopfen einige Tage in Aether legte.

In den Cylinder, welcher zur Aufnahme der Substanz dient, kommt zuerst ein Pfropf entfetteter Baumwolle, um von der feinen staubförmigen Masse nichts in das Extractionskölbchen gelangen zu lassen. Hierauf folgt die Papierhülse, welche dem Cylinder möglichst eng anschliessen soll. In dieser findet sich ein Propf Baumwolle und hierauf gleichmässig geschichtet die Substanz, damit der Aether die Theilchen möglichst gleichmässig umspült. Früher hatte ich die Papierhülsen aus entfettetem Filtrirpapier hergestellt, jetzt verwende ich ausschliesslich die zu diesem Zweck von Schleicher und Schüll angefertigten Papiercylinder.

Während der Extraction ist darauf zu achten, dass der aus der Kühlröhre abträufelnde Aether nicht, wie es ab und zu bei schlechter Stellung des Apparates vorkommt, fortwährend abfliesst, sondern erst abgehebert wird, nachdem er die Substanz überschichtet hat, mit allen Theilchen also in innige Berührung gekommen ist.

Ich extrahire für gewöhnlich 24 Stunden, und nur bei sehr wichtigen Bestimmungen überzeugte ich mich, ob längere Extraction noch weiteren Erfolg habe. Es waren aber stets nur wenige Milligramm, welche ich durch längeres Extrahiren erhalten konnte.

---

1) Chem. Centralbl. 1893 S. 228.

Neutrale Substanzen liefern, soweit es sich wenigstens um thierische Stoffe handelt, bei der Aetherextraction beinahe ausschliesslich Fett ähnliche Körper, sauer reagirende dagegen können unter Umständen mehr oder weniger Verunreinigungen enthalten. Ich reinige deshalb den Aetherextract durch Ausziehen mit Petroleumäther,[1]) den ich hiefür stets selbst einer Destillation bei 30—40° C. unterwerfe.

Versuche von Dr. Krummacher.

1. Ist längeres Extrahiren mit Aether bei der Fettbestimmung angezeigt?

Um einen möglichst allseitigen Entscheid auf diese Frage zu erhalten, hat Herr Dr. Krummacher die Extraction bei drei verschiedenen Substanzen vorgenommen, die hinsichtlich des Schmelzpunktes ihres Fettes, wie auch der Menge ihres Fettgehaltes erheblich differirten; das war einmal Muskelfleisch von Rind und Schaf und dann eine Mischung der gesammten Weichtheile von der Gans. Extrahirt wurden je zwei Proben 24 Stunden lang, und wieder je 2 Proben zuerst 36 Stunden, und hierauf nach Wechsel des Fettkölbchens noch weitere 12 resp. 24 Stunden lang.

Ich habe die Resultate dieser Extractionen in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Um gleich dem Einwand zu begegnen, dass durch erneutes Pulverisiren, auf welches Dormeyer so viel Gewicht legt, noch weiteres Extract erhalten worden wäre, habe ich auch die Menge Extract angeführt, welche nach Behandlung mit Pepsin-Salzsäure noch gewonnen werden konnte. Die Summe der Extracte vor und nach dem Aufschliessen mit Pepsin-Salzsäure habe ich als Gesammtätherextrakt bezeichnet.

(Siehe Tabelle 2 auf S. 562.)

Schon aus dieser Tabelle lässt sich entnehmen, dass eine Extraction, die über 24 Stunden fortgesetzt wird, das Resultat nicht wesentlich ändert. Man erhält nämlich als Tabelle 3:

(Siehe Tabelle 3 auf S. 562.)

1) Ich habe schon früher bei Besprechung der Kothanalysen auf diesen Umstand aufmerksam gemacht. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 74.

Tabelle 2.

Thier	100 g Trockensubstanz geben im Mittel Aetherextract in g nach 24 Std.	36 Std.	48 Std.	60 Std.	Gesammt-Extract
Gans a	29,54	—	—	—	31,16
b	—	—	29,66	29,70	30,51
Schaf a	21,68	—	—	—	22,70
b	—	21,28	21,29	—	21,95
Rind a	9,50	—	—	—	10,09
b	—	9,66	9,71	—	10,38

Tabelle 3.

Thier	Von 100 Ges.-Extr. werden gewonnen in 24 Std.	in 48 resp. 60 Stunden	Differenz
Gans	94,80	97,34	+ 2,54
Schaf	95,50	96,99	+ 1,49
Rind	94,15	93,54	— 0,61

Diese so gewonnenen Differenzen sind nicht ganz richtig. Da nämlich diese ungleich lang extrahirten Proben nicht gleiche Mittelwerthe für die Gesammtextractmenge geliefert haben, aus Gründen, welche ich noch später besprechen will, so beziehen sich die obigen Werthe dieser Proben nicht auf die gleiche Einheit, und sind desshalb auch nicht direkt vergleichbar. Sie lassen sich aber vergleichbar machen, wenn man immer den grösseren Mittelwerth, welcher bei gleicher Substanz erzielt wurde, als den richtigen annimmt, und diesen für die Proben gleicher Substanz als Einheit ansieht. Man erhält dann:

Tabelle 4.

Thier	Von 100 Gesammtextract werden gewonnen in 24 Std.	in 48 resp. 60 Std.	Differenz 48 — 24 Std. für 100 Extract	für 100 Trockensubstanz
Gans	94,80	95,18	+ 0,38	+ 0,16
Schaf	95,50	93,79	— 1,71	— 0,39
Rind	91,52	93,54	+ 2,02	+ 0,21

Es zeigen also hier die zusammengehörigen Werthe Differenzen, wie sie bei jeder Fettbestimmung vorkommen. Sie besitzen zweimal positives, einmal aber auch negatives Vorzeichen, beruhen somit weniger auf der ungleichen Dauer der Extraction, als auf sonstigen Ungleichheiten wie z. B. einer ungleichen Zusammensetzung der Proben selbst.

Die grösste Abweichung von + 2,02 % des Gesammtextractes findet sich im Rindsmuskel; sie ist nur scheinbar grösser als bei den anderen Substanzen, da diese Probe einen bei weitem kleineren Fettgehalt besass- Wie ich schon bei anderer Gelegenheit betont habe, führt die Betrachtung der procentischen Differenzen allein sehr leicht zu falschen Vorstellungen. Das gilt auch für die Beurtheilung der Fehlergrenzen bestimmter Methoden. Es gibt gewisse Fehlerquellen, welche stets die gleiche absolute Grösse zeigen, procentisch also um so höher ausfallen, je geringer der Werth ist, auf den man dieselbe bezieht. Wenn man sich also über die Genauigkeit einer Analyse orientiren will, so muss auch die Grösse dieses absoluten Fehlers Berücksichtigung finden. Es ist dies um so mehr berechtigt, als es sich bei der Verwerthung der Analyse nicht sowohl um die procentischen, sondern für gewöhnlich nur um die absoluten Werthe handelt. Ich habe diesem Punkt dadurch Rechnung zu tragen versucht, dass ich die Abweichung der beiden Extractionen sowohl auf 100 Gesammtextracte wie auf 100 Trockensubstanz bezog.

Zur besseren Beurtheilung der in Tab. 4 erhaltenen Differenzen möchte ich einige Zahlen anfügen, wie sie Schulz[1]) in seiner aus dem Bonner physiologischen Laboratorium stammenden Arbeit anführt. Ich gebe alle Fälle an, wo derselbe die Aetherextraction in getrennten Proben der Trockensubstanz zu Ende geführt hat. Leider sind dieselben nicht zahlreich und beziehen sich nur auf Hund 1.

(Tabelle 5 siehe Seite 564.)

Bei Berechnung dieser Differenzen bin ich stets von dem höchsten Werthe, den Schulz erhalten, ausgegangen, und habe

1) Ueber die Vertheilung von Fett u. Eiweiss u. s. w. Pflüger's Archiv Bd. 66 S. 145.

Tabelle 5.

	Extract in 100 Trockensubstanz			Differenz für 100 Extract		Differenz für 100 Substanz	
	a	b	c	c—a	c—b	(c—a)	(c—b)
Muskel	12,86	13,53	13,70	6,13	1,29	0,67	0,17
Blut	4,39	4,50		2,16		0,10	
Röhrenknochen .	15,92	15,81		0,69		0,11	
Knochenrest . .	11,73	11,69		0,34		0,04	

die übrigen auf diesen bezogen. Sie bewegen sich, wie man sieht, in den gleichen Grenzen wie die in Tabelle 4 angeführten, obgleich die Werthe von Schulz stets die Gesammtmenge des Extractes angeben, die ungleiche Dauer der Extraction bei ihnen also keine Rolle spielt.

Es ergibt sich also aus den von Dr. Krummacher erhaltenen Zahlen in Tab. 4, dass es bei unserer Behandlungsweise wenigstens unnöthig ist, eine Extraction länger als 24 Stunden fortzusetzen. Ja es möchte sogar scheinen, als ob ein länger dauerndes Ausziehen von Nachtheil wäre, da der Gesammtextract bei längerer Extraction in zwei Fällen niedriger gefunden wurde, als bei 24 stündiger. Ich werde auf diesen Punkt noch zurückkommen.

Wesshalb wurde aber im Bonner Laboratorium ein gegentheiliges Resultat erzielt, und mit fortgesetzter Extraction immer von Neuem eine Vermehrung des Auszuges gewonnen?

Ich möchte zunächst darthun, dass Dormeyer selbst nach dieser Richtung ziemlich verschiedene Resultate gefunden hat. Ich werde hiezu die Zahlen Dormeyers, des besseren Vergleiches halber, einer kleinen Umrechnung unterziehen. Er fand:

Tabelle 6.

1. Reihe	100 Trockensubstanz geben Extract in g: in 100 Std.	in 500 Std.	Ende d. Extract.	Ges.-Extr.	Von 100 Ges.-Extract werden gewonnen in g: in 100 Std.	in 500 Std.	Ende d. Extract.
A. musc. gluteus . . .	8,11	9,54	9,90	10,78	75,20	88,50	91,84
B. musc. quad. dext. .	7,53	9,27	9,77	10,58	71,20	87,64	92,34
C. musc. quad. sin. . .	7,34	9,27	9,72	10,56	69,55	87,75	92,07

2. Reihe	i. 5 St.	12 St.	Ges.-Extr.	i. 5 St.	12 St.
A. 1. musc. glut. . . .	—	6,71	7,67	—	87,49
2. musc. quad. dext. .	—	7,86	9,09	—	86,44
B. musc. quad. sin. . .	6,52	—	9,05	72,05	—

Dormeyer erreicht also in seiner zweiten Versuchsreihe durch fünfstündiges Extrahiren ebensoviel, als er durch 100-stündige Extraction bei seiner ersten Reihe bekam; und er erhält durch 12 stündiges Extrahiren in seiner zweiten Reihe die gleiche Extractmenge, als durch 500 Stunden lang fortgesetztes Ausziehen bei der ersten Reihe. Man ersieht daraus, dass die schlechten Resultate der ersten Versuchsreihe doch wohl nur auf einer unvollkommenen Beherrschung der Methode zurückzuführen sind. Es wäre sonst nicht einzusehen, wie unter scheinbar gleichen Bedingungen so ungleiche Werthe erzielt werden könnten.

Die Resultate, welche Dr. Krummacher durch seine 24-stündige Extraction erhalten hat, sind aber noch weitaus günstiger als sie Dormeyer durch sein Monate lang fortgesetztes Ausziehen zu erzielen vermochte. Denn während Dormeyer dabei nur ungefähr 92 % des Gesammtextractes erhielt, bekam der erstere in allen 3 Fällen über 94 %. Und wir werden sehen, dass sich dieses Resultat noch günstiger stellt, wenn wir die Verunreinigungen des Extractes dabei in Rechnung ziehen.

Diese Verschiedenheit der Resultate muss also in der Verschiedenheit der Ausführung begründet sein. Ich möchte in dieser Beziehung vor Allem zwei Punkte hervorheben.

Einmal hat Dormeyer und mit ihm auch Argutinsky und Schulz relativ grosse Mengen Substanz zur Extraction verwendet. Dormeyer nahm zwischen 30—50 g Substanz, Schulz sogar einige Male über 70, ja bei den Knochen über 100 g, wodurch sie sich die Arbeit sicherlich erschwerten. Dormeyer behauptet zwar, man müsse grössere Mengen zum Extrahiren verwenden, da kleinere Partien die mittlere Zusammensetzung der Organmasse nicht garantirten. Ganz die gleiche Annahme,

wie für das Fett, müsste er aber auch für die übrigen Bestandtheile machen, er müsste z. B. auch für die Stickstoffbestimmung u. s. w. ähnlich grosse Mengen verwenden. Ich vermeide, wie erwähnt, diese Gefahr der ungleichen Mischung dadurch, dass ich von der frischen Substanz schon grössere Mengen, wenn möglich 100 g fortnehme, und davon erst, nachdem sie lufttrocken und pulverisirt sind, die eigentlichen Analysenproben entnehme.

Dann hat Dormeyer und die Uebrigen lufttrockene Substanz verwendet, während Krummacher seine Proben zuerst der Trocknung unterwarf. Sicherlich wirkt der Aether auf die lufttrockene Masse viel langsamer ein, da derselbe in Wasser sich ja nur sehr wenig löst. Das Wasser schützt also die Substanz vor dem Eindringen des Aethers, und erst in dem Maasse, als das Wasser entfernt wird, kommt der Aether mit den Theilchen in wirklich innige Berührung. Der Feuchtigkeitsgehalt aber, welcher sich in der mit Alkohol nicht behandelten lufttrockenen Substanz findet, ist nicht unbeträchtlich und kann immerhin 12—14 % betragen.

Dieser Feuchtigkeitsgehalt der Substanz muss also die Geschwindigkeit der Extraction fettartiger Stoffe herabsetzen, muss aber auch insoferne nachtheilig wirken, als er bei der Aetherextraction Stoffe in Lösung überführt, welche sich in wasserfreiem Aether nicht lösen würden. Dormeyer hat bei seiner länger fortgesetzten Extraction die Substanz einer erneuten Zerkleinerung unterworfen. Dass eine solche, von einer bestimmten Grenze an natürlich, unwesentlich ist, zeigen sowohl seine eigenen Resultate bei der zweiten Versuchsreihe, als auch die Zahlen, welche Krummacher erhalten. Ja dieses wiederholte Pulverisiren war sehr wahrscheinlich von Nachtheil, weil dabei die durch den Aether zum Theil entwässerte Substanz immer von Neuem wieder Wasser aufzunehmen vermochte. Dauerte doch eine solche Zerkleinerung für 4 g Substanz schon eine halbe Stunde, für die ganze Menge also sicherlich mehr als vier Stunden.

Ich möchte schliesslich noch ein drittes Moment berühren, was vielleicht bei der Aetherextraction eine Rolle spielt. Das ist die Vorbehandlung mit Alkohol. Dr. Frank hat mir wenigstens

schon vor längerer Zeit von einigen Versuchen berichtet, welche darthun, dass die vorher mit Alkohol extrahirten Substanzen sich viel leichter und vollständiger mit Aether extrahiren liessen. Diese Wirkung des Alkohols liesse sich, wie gesagt, darauf zurückführen, dass derselbe durch Einleiten von osmotischen Vorgängen die fettartigen Bestandtheile den Zellen vollständig entzieht, und so für Aether leichter aufnehmbar macht.

2. Lässt sich durch das Verdauen extrahirter Substanz noch Aetherextrakt gewinnen?

Wie schon bemerkt, hat Dormeyer die Behauptung aufgestellt, dass die Substanzproben zur Gewinnung des gesammten Aetherextractes erst durch Verdauen mit Pepsin-Salzsäure aufgeschlossen werden müssen. Er stützt sich dabei auf einen Versuch, worin nach Monate langem fortgesetztem Extrahiren noch 8,5 % des Gesammtextractes in der Substanz zurückgeblieben waren. Und Schulz schliesst sich ihm auch in Bezug auf die übrigen Organe an.

Da ich nun bisher die Fettbestimmungen nach der üblichen Weise ausgeführt hatte, so war es für mich von grosser Bedeutung, die Fehlergrenze dieses alten Verfahrens aus eigener Anschauung kennen zu lernen. Ich habe deshalb Herrn Dr. Krummacher gebeten, Substanzproben, welche in bisher geübter Weise behandelt worden waren, durch die Verdauung aufzuschliessen, und darin nochmals den Aetherextract zu bestimmen.

Ehe ich die Resultate dieser Untersuchung anführe, möchte ich nur kurz unsere Abweichungen von dem Dormeyer'schen Verfahren erwähnen.

Dr. Krummacher hat stets je 4 g der lufttrockenen Substanz genommen und die ganze Fettextraction, die ursprüngliche, wie die nach dem Aufschliessen der Masse vorgenommene Extraction, mit der gleichen Probe ausgeführt, während Dormeyer und zum grossen Theil auch Schulz, die lufttrockene Substanz zuerst in grösserer Portion extrahirte und davon erst kleinere Proben zur weiteren Bearbeitung wegnahm. Die Differenz in

den Bestimmungen kann sich also bei Letzteren nur auf einen Theil der Manipulationen beziehen, und gibt keinen Einblick in die Sicherheit der ganzen Ausführung ihrer Fettanalyse. Dormeyer rechtfertigt dieses Verfahren damit, dass man die Masse erst nach ausgeführter Extraction mit Aether fein zu pulverisiren vermöge, wodurch erst eine homogene Mischung und damit eine gute Uebereinstimmung zwischen den einzelnen Bestimmungen zu erzielen sei. Was hat aber diese Uebereinstimmung der Resultate für einen Werth, wenn man dadurch nicht zugleich über die genaue Ausführung der ganzen Analyse unterrichtet wird? Darin liegt ja gerade die eigentliche Absicht, die man mittelst der Durchführung von Doppelanalysen erreichen will. Und die Schulz'schen Zahlen beweisen, dass die Fettbestimmung in den einzelnen Proben der verdauten Substanz sehr wohl übereinstimmen können, trotzdem die Werthe für das Organ selbst grössere Differenzen zeigen. Leider lässt sich aus seiner Arbeit hiefür nur ein einziges Organ verwerthen, da in den anderen Bestimmungen die nöthigen Vergleichsproben fehlen.

Schulz findet für das Muskelfleisch seines Hundes I in der Portion c nach dem Aufschliessen folgende Fettmengen:

Tabelle 7.

100 extrahirte Trockensubstanz enthält Fett		Abweichung vom Mittel für	
		100 Trockensubstanz	100 Extract
1. Theil . .	1,69	+ 0,02	+ 1,2
2. » . .	1,75	+ 0,08	+ 4,8
3. » . .	1,57	— 0,10	— 7,2

Vergleicht man nun die Bestimmungen der einzelnen Fleischproben mit einander, so ergibt sich:

Tabelle 8.

100 tr. Fleisch enthält Fett		Abweichung vom Mittel für	
		100 Trockensubstanz	100 Extract
Portion a .	12,86	— 0,50	— 3,74
» b .	13,53	+ 0,17	+ 1,28
» c .	13,70	+ 0,34	+ 2,55

Man sieht, hier weichen die Zahlen von dem mittleren Werthe, schon mehr ab. Noch erheblicher aber wird die Abweichung, wenn man die einzelnen Zahlen nicht mit dem Mittelwerthe sondern, wie ich es bei Dr. Krummacher gemacht habe, direct mit einander vergleicht. Man erhält so zwischen den Portionen c und a folgende Differenzen:

für 100 Trockensubstanz 0,84
für 100 Extract 6,29

Da also bei Dormeyer wie auch bei Schulz die Differenz zwischen zwei Proben sich nicht auf die Fehler der ganzen Analyse, sondern nur auf den letzten Theil derselben bezieht, müssten, gleiche Genauigkeit vorausgesetzt, die Zahlen bei weitem grössere Uebereinstimmung zeigen, als die von Dr. Krummacher.

Auch hinsichtlich der Herstellung der Verdauungsflüssigkeit sind wir etwas abgewichen. Die Schleimhaut von drei Schweinemägen wurde fein zerwiegt, mit drei Litern einer 0,4 proc. Salzsäure ein bis zwei Tage stehen gelassen, hierauf kolirt und dann nochmals filtrirt. Zu der gesammten Flüssigkeit wurden 6 ccm Chloroform hinzugegeben, um dieselbe längere Zeit unverändert aufbewahren zu können.

Zu jeder Substanzprobe (4 g lufttrocken entsprechend) wurden 300 ccm dieser Verdauungsflüssigkeit mit 300 ccm Wasser gegeben und die Verdauung 48 Stunden im Brutofen fortgesetzt. Schon nach relativ kurzer Zeit war im Glase nur mehr ein geringer Bodensatz zu sehen, und als nach 48 Stunden filtrirt wurde, blieb nur ein ganz kleiner Belag auf dem Filter zurück. Als Filter wurde zum Theil Asbest, zum Theil entfettetes Filtrirpapier benutzt. Der Rückstand wurde mit Wasser ausgewaschen, über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet und hierauf mit Aether bis zur Erschöpfung extrahirt, während die erhaltenen Flüssigkeiten im Scheidetrichter mehrere Male mit je 100 ccm Aether ausgeschüttelt wurden. Die Emulsionsbildung, wie sie Dormeyer erwähnt, lässt sich beim Ausschütteln völlig vermeiden, wenn man sich an die Vorschrift hält, welche Soxhlet für das Ausschütteln der Milch mit Aether anführt. Es genügen einige

langsame Stösse von oben nach unten, um die Flüssigkeiten zu mischen. Das wird in Zwischenräumen von mehreren Minuten wiederholt. Gewöhnlich musste Herr Krummacher siebenmal den Aether wechseln, um sein Ziel zu erreichen. Es blieben dann beim Verdampfen des Aethers nur mehr geringe Rückstände von 1 bis 1,5 mg, die sich aber im Petroleumäther nicht mehr lösen liessen, zum Zeichen, dass sie frei waren von fettartigen Substanzen. Schliesslich wurden die vereinigten Aetherauszüge gewogen, dann mit Petroleumäther ausgezogen und der Rückstand wieder gewogen.

In gleicher Weise wurde natürlich auch die Verdauungsflüssigkeit selbst behandelt, um die darin enthaltenen löslichen Stoffe bei der Bestimmung in Rechnung ziehen zu können.

Ich möchte nun die Analyse derjenigen Proben gesondert anführen, welche vor dem Aufschliessen nur 24 Stunden mit Aether extrahirt worden waren, da mit Hilfe derselben sich der Fehler berechnen lässt, den ich selbst bei meinen bisherigen Versuchen allenfalls begangen habe. Wie gesagt, wurde von mir in der Regel nicht über 24 Stunden lang extrahirt.

Die Resultate Krummacher's sind folgende:

Tabelle 9.

Substanzprobe		100 Trockensubstanz enthält Aetherextract							
		Einzelproben				Mittelwerthe			
		nach 24 St	Ges.-Extract	Differenz für 100 Trock.-Substanz	Differenz für 100 Aeth.-Extract	nach 24 St.	Ges.-Extract	Differenz für 100 Trock.-Substanz	Differenz für 100 Aeth.-Extract
Gans	a	29,53	31,25	1,72	5,51	29,54	31,16	1,62	5,21
	b	29,55	31,08	1,53	4,92				
Schaf	a	21,37	22,61	1,24	5,49	21,68	22,70	1,02	4,52
	b	21,99	22,80	0,80	3,36				
Rind	a	9,48	9,97	0,49	4,92	9,50	10,09	0,59	5,79
	b	9,52	10,20	0,68	6,67				

Herr Dr. Krummacher konnte also in allen drei Fällen durch Aufschliessen mittelst der Verdauung eine Vermehrung des Aetherextractes erhalten, welche aber, auf die Mittelwerthe gleicher Substanzproben bezogen, nicht über 5,8 % des Gesammtextractes ausmachte.

Die Differenz ist trotz des verschieden grossen Fettgehaltes der ursprünglichen Substanz, und dem verschiedenen Schmelzpunkt des entsprechenden Fettes in den drei Fällen nicht viel verschieden und bewegt sich zwischen 4,5—5,8 % des Gesammtextractes. Auf die Trockensubstanz bezogen, ist die Differenz natürlich dann um so grösser, je grösser der Fettgehalt der Probe ist. Sie schwankt hier zwischen 0,6 und 1,6% der Trockensubstanz.

Diese durch die Nachbehandlung noch erhaltenen Extractmengen mögen in vereinzelten Fällen noch von Bedeutung sein, für die meisten Untersuchungen aber sind sie völlig belanglos. Das Rindfleisch hat in der Form, wie es bei uns zur Verfütterung kommt, gewöhnlich 5 % Fett auf die Trockensubstanz bezogen. Nehmen wir selbst den oben erhaltenen Werth von 10 % als Durchschnittswerth an, so erhalten wir für frische Substanz bei rund 25 % Trockengehalt 2 % Fett. Der Fehler, den wir also in der Fettbestimmung mittels der einfachen Extraction ohne Aufschliessen der Substanz machen können, beträgt für 100 g frisches Fleisch höchstens 0,12 g Fett. Das würde bei einer Fütterung von selbst grossen Mengen Fleisch, z. B. 2000 g für den Tag, nur 2,4 g Fett ausmachen. Aus solch geringen Mengen wird wohl Niemand weitgehende Schlussfolgerungen ziehen wollen.

Nun habe ich aber schon darauf hingewiesen, dass der Aetherauszug vielfache Verunreinigungen enthalten kann, und zwar um so mehr, je wasserhaltiger der Aether war. Es ist desshalb beim Ausschütteln der sauren Verdauungsflüssigkeit mit Aether gar nicht zu vermeiden, dass kleine Mengen anderer Substanzen mitgelöst werden. Herr Dr. Krummacher hat deshalb sowohl den durch Aufschliessen mittels der Verdauung, wie auch den durch direktes Ausziehen der Substanz erhaltenen Extract mit Petroleumäther gereinigt. Die so erhaltenen Werthe, welche dem wahren Fettgehalte eher entsprechen, und die ich deshalb kurzweg als »Fett« bezeichnen werde, habe ich in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Leider lässt sich für das Rindfleisch die Menge des »Fettes« nicht angeben, da es hier versäumt wurde, den Extract der Verdauungsflüssigkeit mit

Petroleumäther nochmals auszuziehen. Das Rindfleisch wird sich aber wohl nicht anders verhalten als die übrigen Substanzen.

Tabelle 10.

Substanz-probe	100 Trockensubstanz enthält Fett							
	Einzelproben				Mittelwerth			
	24 St. extrah.	Ges.-Fett	Differenz für 100 Trockensub.	Differenz für 100 Fett	24 St. extrah.	Ges.-Fett	Differenz für 100 Trockensub.	Differenz für 100 Fett
Gans a	29,47	30,11	0,64	2,13	29,50	30,09	0,59	1,96
» b	29,54	30,08	0,54	1,80				
Schaf a	21,05	21,42	0,37	1,73	21,30	21,61	0,31	1,44
» b	21,55	21,80	0,25	1,15				

Wenn man also, wie hier, nur die fettartige Substanz ohne die Verunreinigungen in Rechnung zieht, so vermindert sich die Differenz noch weiter. Es konnte durch Aufschliessen mittels der Verdauungsmethode nur mehr eine Erhöhung des Fettgehaltes um höchstens 2 % des Gesammtfettes erzielt werden. Das ist eine so geringe Differenz, dass sie für die weitaus meisten Untersuchungen vernachlässigt werden kann, zumal dieselbe, wie auch die mitgetheilten Zahlen von Schulz[1]) beweisen, noch in die Fehlergrenze der Bestimmungsmethode fällt. Für den schon angeführten Fall bei der Fütterung mit 2000 g Fleisch für den Tag würden ihr höchstens 0,8 g Fett entsprechen.

Ich kann aus diesen Zahlen wohl den Schluss ziehen, dass bei sorgfältiger Ausführung der Methode durch die Extraction mit Aether allein nahezu alles Fett, aus dem Muskelfleische wenigstens, erhalten werden kann.

Ich brauche wohl nicht nochmals darauf einzugehen, weshalb Dormeyer und Schulz zu anderen Resultaten gekommen sind: die Gründe hiefür habe ich ja schon früher auseinandergesetzt[2]).

Es ist wohl vorauszusetzen, dass die übrigen thierischen Organe sich ebenso verhalten wie der Muskel, dass auch sie in 24 Stunden nahezu vollständig entfettet werden können. Dies scheint auch durch das Resultat, welches Dr. Krummacher

1) Siehe Tabelle 8. 2) Siehe Seite 565.

mit den Weichtheilen der Gans erhalten, bestätigt zu werden. Schulz[1]) hat allerdings das Gegentheil, wenn auch nicht bewiesen, so doch behauptet. Er führt auch eine Tabelle auf, aus der scheinbar hervorgeht, dass die meisten übrigen Organe der Entfettung durch einfaches Extrahiren mit Aether noch grössere Schwierigkeiten entgegensetzen als die Muskeln. Denn er findet für seinen Hund I, dass bis zu 28 % des Gesammtfettes erst mittels der Verdauungsmethode gewonnen werden können. Man darf dabei aber nicht vergessen, dass derselbe fast immer nur kurze Zeit, nämlich 7 Stunden, extrahirte. Und Niemand wird wohl behaupten wollen, dass dieser Zeitraum zur Erschöpfung der Substanz ausreicht. Das einzige Organ, das er länger extrahirte, war die Leber. Uebrigens hat Schulz sich die Entfettung in gleicher Weise erschwert wie Dormeyer. Und gerade aus seinen Angaben lässt sich berechnen, welche grosse Wassermengen sich in der zu extrahirenden Substanz noch befanden, da er bei seinem Hunde II die lufttrockene Masse auf ihren Trockengehalt untersucht hat. Aus seinen Zahlen berechnet sich für diese lufttrockene Masse noch ein mittlerer Wassergehalt von 11 %, für die Muskelsubstanz über 13 %. Da nun Schulz mehr als 75 g von dem Muskelpulver extrahirte, so hatte er darin noch rund 10 g Wasser. Dass das auf die Extraction des Fettes erschwerend wirkte, ist wohl nicht zweifelhaft.

Im Uebrigen war es für mich eine gewisse Genugthuung, dass Schulz in seiner Arbeit einen meiner Einwände, welche ich auf Grund von sicher bewiesenen Thatsachen gegen die Pflüger'sche Berechnung des Nahrungsbedürfnisses[2]) gemacht hatte, als richtig befunden hat, denn auch er constatirt »dass ein fettfreier Organismus nicht existirt, und dass das Aussehen allein keinen Anhaltspunkt über den Fettgehalt eines mageren Thieres gibt.« Vielleicht werden mit der Zeit auch meine übrigen Einwände von Pflüger als berechtigt anerkannt werden.[3])

---

1) a. a. O. 2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 161.

3) Ich möchte hier einige unrichtige Citate in der Arbeit von Schulz berühren. Seite 148 erwähnt er die Arbeit Pfeiffer's (Ueber den Fettgehalt

3. Die Folgeerscheinungen längerer Extraction.

Ich habe schon betont, dass der Aetherextract sich nicht vollständig in Petroleumäther löse, dass also in demselben Beimengungen nicht fettartiger Stoffe enthalten seien. Es ist nun von Interesse, zu wissen, wie gross diese Verunreinigung ist. Wenn ich die Zahlen von Tabelle 9 und 10 miteinander vergleiche, so erhalte ich:

Tabelle 11.

	Von 100 Extract sind in Petroleumäther löslich	
	Extract von 24 Stunden	Extract durch Verdauung erhalten
Gans . . .	99,87	39,33
Schaf . . .	97,39	30,97

Zum Verständnis dieser Zahlen muss ich bemerken, dass die Aetherextracte nicht durch nochmaliges Auflösen in Aether gereinigt, sondern nach dem Trocknen direkt gewogen wurden. Es waren deshalb in diesen Auszügen möglicher Weise Substanzen, welche schon durch einfaches Wiederauflösen in Aether zurückgeblieben wären. Sicher war das bei dem 24 stündigen Extracte des Schafmuskels der Fall, wo in dem Petroleumäther-Rückstande feine pulverförmige Theilchen zu bemerken waren. Herr Dr. Krummacher hatte diese Vorsicht, die ja sonst für gewöhnlich eingehalten wird, unterlassen, da ja der Extract in Petroleumäther noch gelöst werden sollte. Jedenfalls ist aber bemerkenswerth, dass von dem nach der Verdauung gewonnenen Extracte nur der dritte Theil in Petroleumäther sich löste.

des Körpers u. s. w.) und bezieht dabei Bemerkungen, die über zwei verschiedene Hunde gemacht worden sind, auf einen Hund. Der Hund Pfeiffer's (3), dessen Fettgehalt Schulz angibt, war nie fett, sondern, solange er im Institute weilte, stets ein sehr mageres Windspiel. Seite 164 schiebt er Rubner die Bemerkung zu, dass man diejenigen ätherlöslichen Stoffe, welche dem Fette physiologisch nicht gleichwerthig seien, hauptsächlich das Lecithin und Cholesterin, bei den meisten Organen vernachlässigen könne. Auch dies ist nicht richtig Rubner führt in dem erwähnten Citate (Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 229) nur an, dass der Aetherextract nicht ganz aus Neutralfett bestehe, da es nicht völlig zu verseifen sei und gibt auch (Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 323) die Elementarzusammensetzung dieses Extractes.

Dormeyer hat diesen Extract verseift und aus den erhaltenen Fettsäuren das Fett gerechnet. Bei ihm stimmen die so erhaltenen Zahlen mit den ursprünglichen viel besser. Vielleicht beruht der Grund dieser geringeren Abweichung in dem wiederholten Auflösen in Aether. Es wäre aber doch nicht gleichgültig, zu wissen, wie derselbe seine Fettsäuren nach der Verseifung bestimmt hat, ob vielleicht darin die Ursache für die geringe Abweichung seiner beiden Werthe zu suchen ist. Uebrigens hat auch er Differenzen zwischen der Menge des Aetherextractes und der aus den Fettsäuren gerechneten Fettmengen, die immerhin nicht verschwindend sind. So fand er bei dem Hunde B:

Tabelle 12.

Von 100 Extract erhält man aus den Fettsäuren Fett:

Probe a	93,87
» b	98,71
» c	99,35

Erwähnt zu werden verdient, dass Dormeyer bei seiner Monate lang fortgesetzten Extraction Auszüge erhielt, aus denen bedeutend weniger Fettsäuren gewonnen werden konnten, als aus den nach dem Aufschliessen mit Pepsin-Salzsäure erhaltenen Extracten. Bilden wir aus allen von ihm angeführten Werthen eine Mittelzahl, so ergibt sich:

Tabelle 13.

Von 100 Extract berechnet sich aus den Fettsäuren Fett:

A. musc. gluteus . . .	73,75
B. » quadr. dext. .	80,29
C. » » sin. . .	82,29

Es sind also hier nur ungefähr 80 % des Extractes wirklich Fett. Der Rest, d. h. 20 % stellt Verunreinigungen dar. Davon mag sich ein Theil auf Cholesterin beziehen. Dasselbe ist aus den Angaben von Dormeyer nicht zu rechnen, weil dieselben zu wenig zahlreich, und zu ungleich auf die ganze Reihe vertheilt sind. Jedenfalls aber macht dasselbe weniger als die Hälfte aus. Was ist das Uebrige?

Dormeyer selbst vermuthet, dass in den Extracten flüchtige Fettsäuren vorhanden gewesen, und bemerkt, dass scheinbar mit der Dauer der Extraction dieselben zugenommen hätten. Auch die Resultate Bogdanow's, welcher durch Titriren des Extractes und Umrechnen auf Oelsäure in den späteren Auszügen bis zu 200 % freie Fettsäuren neben noch verseifbaren bestimmte, deuten darauf hin, dass in diesen Extrakten eine relativ grössere Menge von Säuren niederen Molekulargewichtes vorhanden sein mussten[1]).

Nun frage ich: warum hat Dormeyer nicht auch in dem Extracte, welches er mittels der Verdauung erhalten, jene Stoffe gefunden? Man sollte doch denken, dass in diesem wie in jenem das gleiche Verhältnis zwischen Fett und Verunreinigung vorhanden sein müsste. Wie gelangen überhaupt diese Beimengungen in den Extract?

Ehe ich diese Frage bespreche, scheint es mir nöthig, auch über die absolute Grösse dieser Beimengungen, die sowohl bei Bogdanow wie bei Dormeyer in den Aetherauszügen enthalten waren, etwas zu wissen. Ich habe sie auch aus den Angaben dieser Autoren zu schätzen versucht und erhielt dabei:

Tabelle 14.
In 100 g Trockensubstanz sind Beimengungen:

Proben von Bogdanow		Proben von Dormayer	
a) Pferdefleisch	0,51	A. musc. glut.	0,60
b) Hundefleisch	0,59	B. » quadr. dextr.	0,54
		C. » » sin.	0,57

Diese Zahlen können natürlich nur Schätzungswerthe sein, da sie nur mit Hilfe von verschiedenen Annahmen gewonnen

1) Ich vermuthe, dass es sich dabei zum Theil um Milchsäure handelte. Wenigstens erhielt ich einmal gelegentlich, als ich in den Uebungen mit den Studierenden den Extract eines Rindfleisches mit Wasser auszog, um ihn auf niedere Fettsäuren zu untersuchen, einen Wasserextract, welcher deutlich die Uffelmann'sche Reaction zeigte. Das Wasserextract von 0,52 g Aetherauszug ergab eine Acidität, entsprechend 4,5 mg ClH, oder auf Milchsäure umgerechnet 11,2 mg Milchsäure. Das wären ungefähr 22% des Aetherextracts oder 0,2 % der Trockensubstanz. Auf Oelsäure umgerechnet, würde ich ungefähr 67% des Aetherextractes an freien Fettsäuren erhalten haben.

wurden, und es ist vielleicht nur Zufall, dass dieselben bei den verschiedenen Proben so geringe Unterschiede zeigen. Aber, und das ist mir die Hauptsache, man sieht daraus, dass es nur sehr kleine Mengen sind. Die Verunreinigung des Extractes könnte also hervorgerufen sein durch Stoffe, welche sich in Aether sehr schwer lösen, oder, weil sie auch in Wasser löslich sind, von dem Aether nur langsam ausgezogen werden. Sie würden erst dann in relativ grösserer Menge auftreten und so bemerklich werden, wenn das Fett zum grössten Theile schon ausgezogen ist. In den ersten Extracten wären sie wohl auch vorhanden, würden aber bei dem Ueberwiegen der Fette verdeckt.

Dass durch längeres Extrahiren im Soxhlet'schen Apparate solche sehr schwer in Aether lösliche Stoffe immerhin in noch nachweisbarer Menge gewonnen werden können, lehrt die Berechnung der Aethermengen, welche bei dieser Extraction innerhalb bestimmter Zeit die Substanz durchfliessen müssen. In einer Stunde gehen sicher 500 ccm Aether durch das Substanzpulver. Das würde, wenn man die Extractionsdauer, welche Dormeyer eingehalten hat, zu Grunde legt, gewiss 400 l Aether ergeben. Bei Gewinnung des Extractes aus der verdauten Flüssigkeit dagegen verwendete Dormeyer nur ungefähr 600 ccm Aether; selbstverständlich konnte er deshalb auch weniger von solchen Stoffen aus seiner Lösung erhalten.

Es ist mir jedoch wahrscheinlich, dass ein grosser Theil dieser Beimengungen nur mit Hilfe des wasserhaltigen Aethers in den Auszug gekommen sind. Wenn so grosse Massen Aether beständig mit lufttrockener Substanz in Berührung kommen, so wird derselbe daraus Wasser und mit diesem auch noch Stoffe aufzunehmen vermögen, die in wasserfreiem Aether ungelöst bleiben. Man könnte dagegen einwenden, dass der Aether, welcher immerhin eine gewisse Menge Wasser aufzunehmen vermag, ziemlich bald die Substanz entwässern müsste, so dass die späteren Extractionen gleichsam mit der völlig trockenen Substanz vorgenommen würden. Das ist aber nicht so, weil die Substanz ihr Wasser energisch zurückbehält und an den Aether nur immer geringe Mengen abgibt. Es lässt sich dies leicht

aus den Schultz'schen Angaben nachweisen. Schulz hat nämlich, wie schon erwähnt, in seinen lufttrockenen Organen von Hund II Trockenbestimmungen ausgeführt, woraus sich für den lufttrockenen Muskel 13,2 % Wasser berechnen. Er, wie Dormeyer, bemerkt, dass bei der Extraction die Summe aus Extract und Rückstand kleiner sei, als die Menge der angewendeten Substanz. Die Differenz zwischen beiden Werthen entspricht der während der Extraction von dem Aether aufgenommenen Wassermenge.

In dem Beispiele,[1]) das Schulz anführt, finden sich folgende Zahlen:

Tabelle 15

Ursprüngliche Substanz	77,686 g
Extract	8,753 g
Rückstand	67,588 »
Summe	76,341 g

Daraus berechnet sich ein Wasserverlust von 1,7 % der lufttrockenen Masse. Da nun die Extraction in diesem Falle sieben Stunden gedauert, so würde unter den gleichen Bedingungen zum mindesten eine Extractionsdauer von 53 Stunden nothwendig sein, um eine vollkommene Entwässerung herbeizuführen, vorausgesetzt, dass die Substanz nicht Gelegenheit findet, das ihr entzogene Wasser wieder zu ersetzen. Diese Gelegenheit war bei den Versuchen Dormeyer's wenigstens bei dem wiederholten Pulverisiren der Proben sicher gegeben.

Diese von Dormeyer wie von Bogdanow gefundenen auffallenden Erscheinungen fänden also auch mit der letzten Annahme ihre Erklärung. Und es wäre nicht nothwendig, wie dies Bogdanow gethan hat, eine Verschiedenheit in der Zusammensetzung des Fettes in dem Bindegewebe und den Muskelzellen anzunehmen.

Nun lässt sich aber auch denken, dass solche Stoffe, wenigstens zum Theil erst bei der Extraction entstehen, sei es durch die Zerlegung von Fett oder auch von anderen Substanzen, unter dem Einflusse der ständigen Aetherverdunstung. Die Zersetzung würde dann natürlich an der Stelle am bedeutendsten sein, welche für

1) a. a. O. S. 151.

den Sauerstoff am leichtesten zugänglich ist, das ist in der Hülse des Cylinders, die zur Aufnahme der Substanz dient. Sie würde aber auch in dem Fettkölbchen selbst eintreten können. Dass die Möglichkeit einer solchen Zerlegung vorhanden ist, kann nicht von der Hand gewiesen werden, zumal ein von Bogdanow angestellter Versuch eher dafür als dagegen spricht. Derselbe fand nach sechstägigem Erwärmen eines Fettes in einer mit Soxhlet'schem Apparate verbundenen Flasche:

Tabelle 16.

	Vor dem Erwärmen	Nach dem Erwärmen
Flüchtige Fettsäuren . .	0	2,39
Freie Fettsäuren . . .	12,78	14,34
Verseifbare Fettsäuren .	86,88	80,11
	99,66	96,84

Bogdanow selbst hält zwar die Differenz für so gering, dass man von einer eigentlichen Zersetzung nicht sprechen könne. Mag nun auch die Fettmenge von ihm so klein gewählt worden sein, dass die Differenzen zum Theil in der Ungenauigkeit der Bestimmung liegen, so sieht man doch in der erwärmten Probe das Auftreten von flüchtigen Säuren, eine Vermehrung der freien und Abnahme der verseifbaren Säuren, zugleich mit einer Verminderung der Gesammtmenge. Es scheint damit eine geringe Zersetzung doch constatirt, obgleich der Zutritt des Sauerstoffes zu der Substanz in der Flasche mehr gehindert war, als es bei der Fettbestimmung der Fall ist, wo die Substanz sich in dem oberen Cylinder befindet.

Was die Ursache dieser Beimengungen des Aetherextractes ist, die Dormeyer und Bogdanow erhalten haben, lässt sich also zur Zeit nicht feststellen.

Auch in den Versuchen Krummachers finden sich einige merkwürdige Erscheinungen. Betrachten wir nämlich die Resultate der Verdauung in jenen Proben, welche vor dem Aufschliessen mit Pepsin-Salzsäure 48 resp. 60 Stunden mit Aether extrahirt wurden, so ergibt sich:

Tabelle 17.

Substanz	100 Trockensubstanz enthält im Mittel							
	a) Aetherextract				b) Fett			
	vor dem Verdauen erhalten	Ges.-Menge	Differenz für 100 Trock.-substz.	Differenz für 100 Extract	vor dem Verdauen erhalten	Ges.-Menge	Differenz für 100 Trock.-substz.	Differenz für 100 Fett
Gans . .	29,71	30,51	0,80	2,62	29,39	29,81	0,42	1,41
Schaf . .	21,29	21,95	0,66	3,03	20,77	21,16	0,39	1,82
Rind . .	9,71	10,38	0,67	6,41	9,49	10,11	0,62	6,13

Berechne ich daraus, wie aus Tabelle 9 und 10, die in den Aetherextracten vorhandenen Fettmengen, so ergibt sich:

Tabelle 18.

Substanz	Von 100 Extract sind Fett	
	Extract von 48 resp. 60 St.	Extract durch Verdauung
Gans	98,93	52,50
Schaf	97,56	59,60
Rind	97,73	92,54

Daraus ersieht man, dass hier in dem durch die Verdauung gewonnenen Extracte relativ mehr Fett enthalten ist, wie in den früher angeführten Proben (Tabelle 11), in dem vor dem Aufschliessen gewonnenen Extract dagegen eher weniger. Es hat demnach den Anschein, als ob durch eine längere Extraction gerade diese Verunreinigungen, die nicht Fett sind, gewonnen würden. Doch ist ein sicherer Schluss wegen der schwankenden Zahlen nicht zu machen.

Nun erhält man aber ganz das gleiche Resultat durch einen Vergleich der in den Substanzproben enthaltenen absoluten Fettmengen, wie sie sich in dem Fettgehalt der Trockensubstanz darstellen. Vergleichen wir einmal die durch die Verdauung nachträglich noch erhaltenen Extracte, so ergibt sich:

Tabelle 19.

Substanz	Aus 100 Trockensubstanz werden durch Aufschliessen erhalten					
	a) Aetherextract			b) Rohfett		
	Nach vorausgehender Extraction von 24 St.	Nach vorausgehender Extraction von 48 resp. 60 St.	Differenz	Nach vorausgehender Extraction von 24 St.	Nach vorausgehender Extraction von 48 resp. 60 St	Differenz
Gans .	1,62	0,81	—0,81	0,59	0,42	—0,17
Schaf .	1,02	0,66	—0,36	0,31	0,39	+0,08
Rind . .	0,59	0,67	+0,08	—	0,62	—

Sind auch diese Zahlen nicht völlig verlässig, weil dieselben mit Hilfe zweier Substanzproben gewonnen sind, so dass die Ungleichheiten zweier Bestimmungen die Resultate beeinträchtigen, so geht daraus doch hervor, dass im Allgemeinen bei längerer Extraction zwar weniger Extract aber doch nicht weniger Fett, das man durch die Reinigung des Extractes erhält, mittelst der Verdauung der Substanz gewonnen wird. Die Differenz in der Menge der ungereinigten Extracte bezieht sich also hier auf die Verunreinigung allein, d. h. auf die Stoffe, welche durch Auflösen in Petroleumäther nicht wieder gewonnen werden konnten.

Betrachten wir nun die vor der Verdauung erhaltenen Extracte.

Tabelle 20.

Substanz	Aus 100 Trockensubst. wurden vor dem Aufschliessen erhalten					
	a) Aetherextract			b) Rohfett		
	in 24 St.	in 48 resp. 60 Std.	Differenz	in 24 St.	in 48 resp. 60 Std.	Differenz
Gans . .	29,54	29,71	+0,17	29,50	29,39	—0,11
Schaf . .	21,68	21,29	—0,39	21,30	20,77	—0,53
Rind . .	9,50	9,71	+0,21	—	9,49	—

Es wird also allerdings durch längeres Extrahiren in zwei Fällen mehr Aetherextract gewonnen, aber dieses Plus ist kein Fett, sondern Verunreinigung. Denn die Fettmenge wird durch fortgesetztes Extrahiren nicht grösser, sondern sogar kleiner.

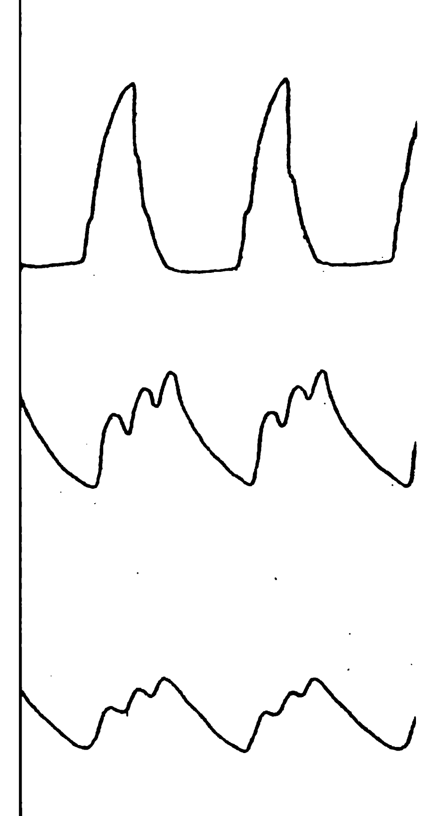
Wenn somit auch in diesen Proben durch längeres Ext hiren relativ mehr von den Verunreinigungen erhalten wer konnte, so spricht dies jedenfalls für das Vorhandensein von Stoff welche vom Aether relativ schwer aufgenommen werden. Es aber doch wahrscheinlich, und es deutet darauf die Verminder des Gesammtfettes bei den länger extrahirten Proben, dass sich dabei auch um Zersetzungen handelt, d. h. um eine N bildung von Stoffen während der Extraction. Wir haben a auch hier keinen wirklichen Aufschluss über die Natur die Beimengungen erhalten, und es würde sich wohl lohnen, die Erscheinungen weiter nachzugehen. Jedenfalls aber sprechen entschieden gegen ein zu langes Ausdehnen der Extraction.

Die Untersuchung Dr. Krummacher's hat zu folgend Schlussfolgerungen geführt.

1. Wenn man die Aetherextraction richtig ausführt, kleinen Mengen und möglichst wasserarmer Substanz, so genüg 24 Stunden zur Extraction.

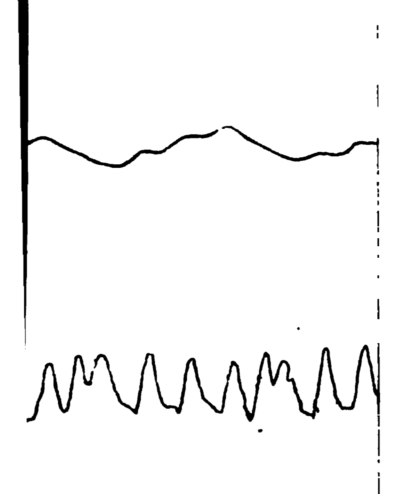
2. In den meisten Fällen reicht die Extraction allein Fettbestimmung aus. Es werden dadurch sicher 95 % des Fet erhalten. Die von Dormeyer vorgeschlagene Methode Aufschliessens mittelst Pepsin-Salzsäure ist also nur dann zuwenden, wenn grössere Genauigkeit erforderlich ist, wobei a jedenfalls die Aetherauszüge der verdauten Lösung einer weite Reinigung zu unterziehen wären.

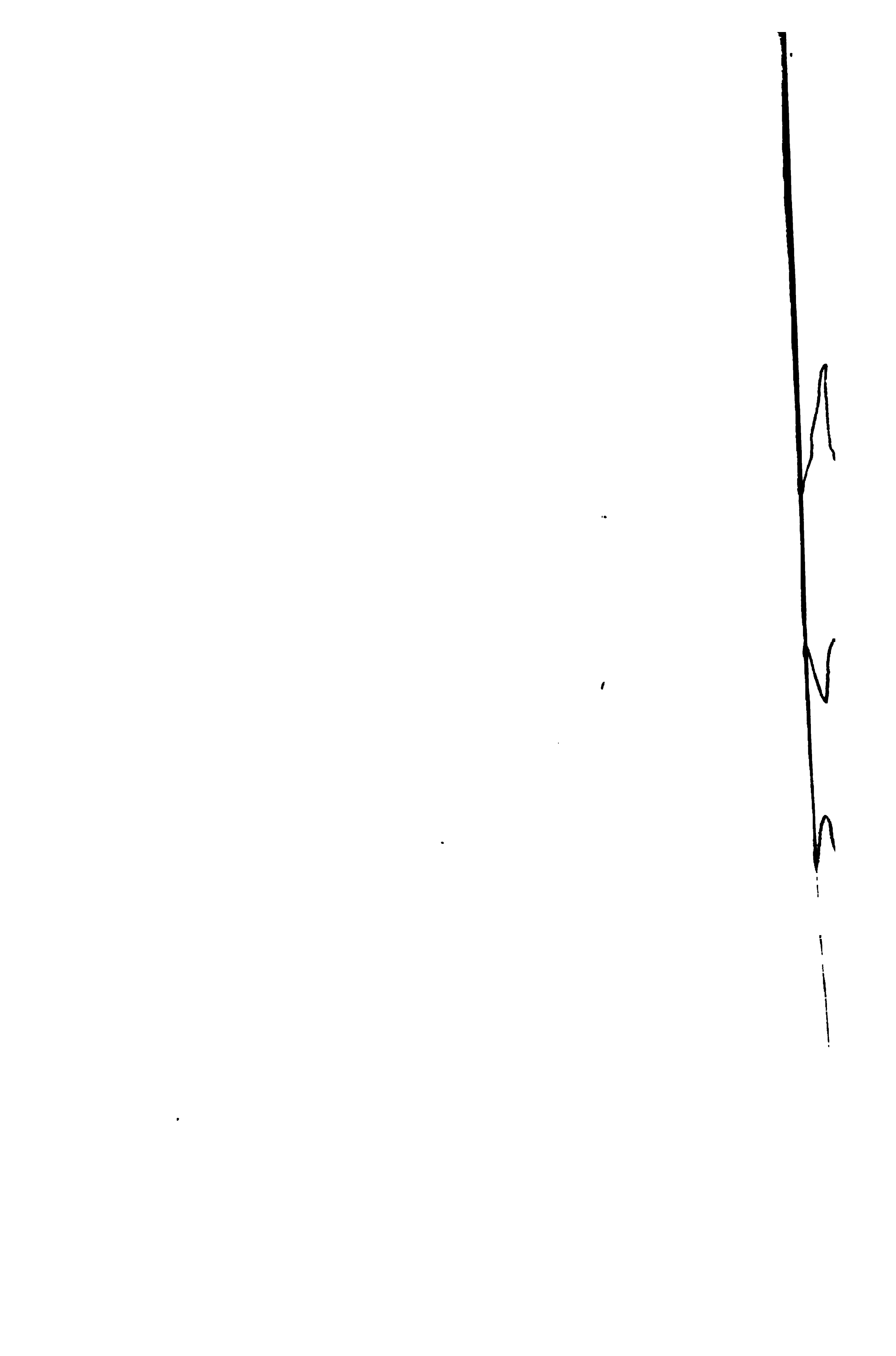
3. Einige Fehlerquellen bei der Extraction sind noch ni genügend festgestellt und bedürfen einer weiteren Klärung.



(Ver

) (Versuch 7). V = Blutdruck f

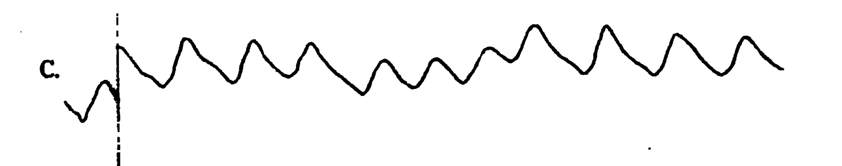




V. O. Siv

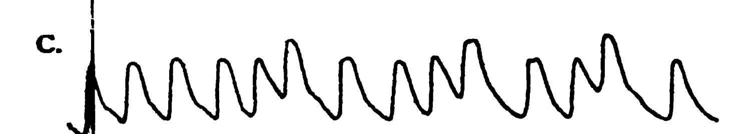
B.

C.



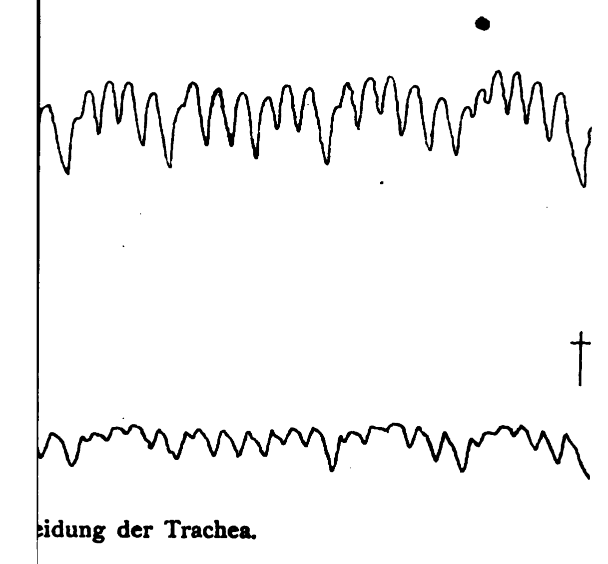
B.

C.



cidu

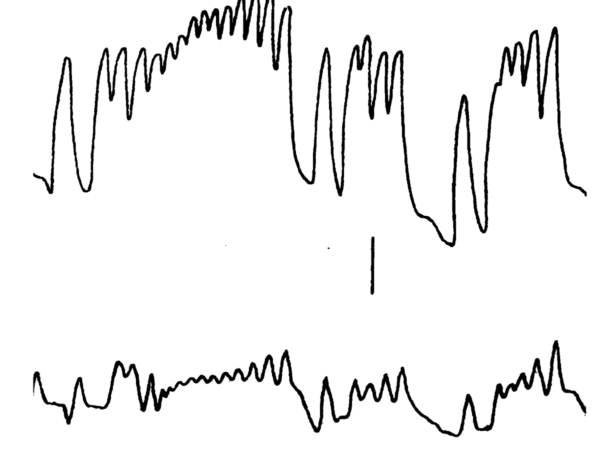
er



ɛidung der Trachea.



en Papieres hängen).



rt.

Tafl. VII.

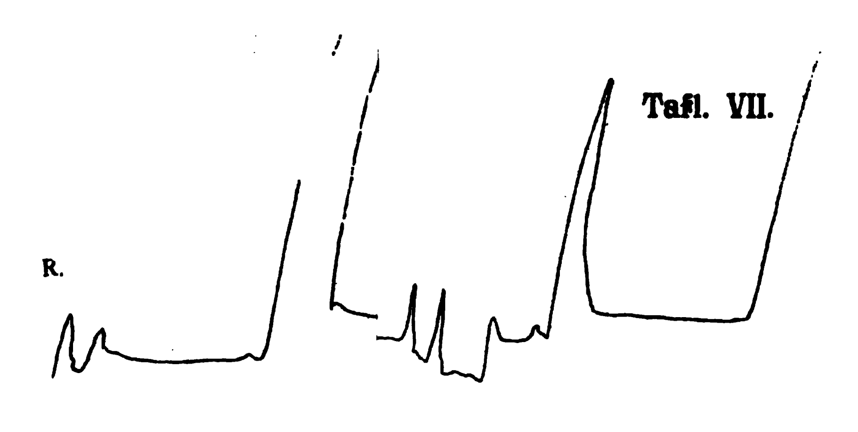


Fig. 26 (Versuch 13) hea durchschnitten .

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND **C. VOIT,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

XXXV. Band. Neue Folge Band XVII.

1. Heft.

Inhalt.

MÜNCHEN UND LEIPZIG 1897.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.



Inhalt von Heft 1. XXX. Bd.

Inhalt von Heft 2. XXX. Bd.